

UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE
JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA V MARTINE

**ZMENY REAKTIVITY DÝCHACÍCH CIEST
U PEDIATRICKÝCH PACIENTOV PO ENDOSKOPICKEJ
ADENOIDEKTÓMII**

Dizertačná práca

MUDr. Ján Sojak

2018

UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE
JESSENIOVA LEKÁRSKA FAKULTA V MARTINE

**ZMENY REAKTIVITY DÝCHACÍCH CIEST
U PEDIATRICKÝCH PACIENTOV PO ENDOSKOPICKEJ
ADENOIDEKTÓMII**

Dizertačná práca

MUDr. Ján Sojak

Študijný program:	Normálna a patologická fyziológia
Študijný odbor:	Normálna a patologická fyziológia
Školiteľ:	prof. MUDr. Renata Péčová, PhD.
Školiace pracovisko:	Ústav patologickej fyziológie JLF UK v Martine

Martin, 2018



32994293

Univerzita Komenského v Bratislave
Jesseniova lekárska fakulta v Martine

ZADANIE ZÁVEREČNEJ PRÁCE

Meno a priezvisko študenta: MUDr. Ján Sojak
Študijný program: normálna a patologická fyziológia (Jednoodborové štúdium, doktorandské III. st., externá forma)
Študijný odbor: normálna a patologická fyziológia
Typ záverečnej práce: dizertačná
Jazyk záverečnej práce: slovenský
Sekundárny jazyk: anglický

Názov: Zmeny reaktivity dýchacích ciest u pediatrických pacientov po endoskopickkej adenoidektómii
Zmeny reaktivity dýchacích ciest u pediatrických pacientov po endoskopickkej adenoidektómii

Kľúčové slová: adenoidné vegetácie, adenoidektómia, chronický kašeľ, citlivosť kašľového reflexu

Anotácia: Dizertačná práca je venovaná problematike adenoidných vegetácií a chronického kašľa u detí. Najčastejšie realizovanou operáciou v detskom veku s vplyvom na respiračný aparát a celkový zdravotný stav pediatrického pacienta je adenoidektómia. Na základe poznania patogenetických mechanizmov, ktoré sa podieľajú na vzniku a prípadnej progresii hyperplázie adenoidných vegetácií a chronického kašľa sme zisťovali vplyv endoskopickkej adenoidektómie na sledované parametre zmien reaktivity dýchacích ciest.

Školiteľ: prof. MUDr. Renata Péčová, PhD.
Ústav: JLF.ÚPF - Ústav patologickej fyziológie
JLF vedúci ústavu/ kliniky: prof. MUDr. Miloš Tatár, CSc.

Dátum zadania: 27.03.2012

Dátum schválenia: 02.07.2018

prof. MUDr. Andrea Čalkovská, DrSc.
garant študijného odboru

študent

školiteľ

PREHLÁSENIE

Prehlasujem, že prácu som vypracoval samostatne pod odborným vedením mojej školiteľky,
a že som použil iba literatúru, ktorú uvádzam v zozname použitej literatúry.

Dňa

.....

POĎAKOVANIE

Moje úprimné poďakovanie patrí mojej školiteľke prof. MUDr. Renáte Péčovej, PhD. za odborné usmerňovanie, ústretový a ľudský prístup, cenné rady a pripomienky a v neposlednom rade za jej čas, ktorý mi pri riešení problémov venovala. Ďalej by som sa chcel poďakovať pánovi Tomášovi Zaťkovi a MUDr. Petrovi Ďurdíkovi, PhD za ich odbornú spoluprácu, pretože bez ich pomoci by táto práca nebola realizovateľná.

ABSTRAKT

SOJAK, Ján. *Zmeny reaktivity dýchacích ciest u pediatrických pacientov po endoskopickej adenoidektómii* [Dizertačná práca]. Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Ústav patologickej fyziológie. Školiteľ: prof. MUDr. Renata Péčová, PhD. Komisia pre obhajoby: Normálna a patologická fyziológia. Stupeň odborovej kvalifikácie: philosophie doctor. Martin: JLF UK, 2018. 188 s.

Dizertačná práca je venovaná patogenéze adenoidných vegetácií a chronického kašľa u detí. Najčastejšie realizovanou operáciou v detskom veku s vplyvom na respiračný aparát a celkový zdravotný stav pediatrického pacienta je adenoidektómia. Na základe poznania patogenetických mechanizmov, ktoré sa podieľajú na vzniku a prípadnej progresii hyperplázie adenoidných vegetácií a chronického kašľa, sme sa snažili posúdiť možnosti vplyvu adenoidektómie na sledované parametre zmien reaktivity dýchacích ciest.

Kašeľ je najčastejším symptómom ochorenia dýchacieho systému u detí. Množstvo detí, ktoré obťažuje chronický kašeľ, má zároveň diagnostikovanú aj hyperpláziou adenoidného tkaniva. Problémom u detí nie je krátkotrvajúci, väčšinou symptomatický kašeľ, ktorý sprevádza infekcie dýchacích ciest, ale chronický, alebo rekurentný kašeľ, ktorý býva diagnostickým a terapeutickým problémom. Cieľom bolo určiť, či patomechanizmus vzniku chronického kašľa môže byť ovplyvňovaný prítomnosťou hyperplastického adenoidného tkaniva.

V teoretickej časti práce na základe štúdia dostupnej literatúry definujeme pojmy, s ktorými pracujeme. Postupne je rozoberaná problematika anatómie, histológie, fyziológie, patofyziológie, aktuálnych možností diagnostiky a terapie adenoidných vegetácií a chronického kašľa. Zameriavame sa na patomechanizmus vzniku, progresie, diagnostické a liečebné možnosti hyperplázie adenoidného tkaniva a chronického kašľa s dôrazom na pediatrického pacienta.

Vo výskumnej časti práce pojednávame o cieľoch tejto práce, o metodike jednotlivých meraní, predstavujeme súbor našich pacientov, v jednotlivých krokoch prezentujeme štatisticky spracované výsledky a tieto podrobujeme diskusi.

Kľúčové slová: adenoidné vegetácie, adenoidektómia, chronický kašeľ, citlivosť kašľového reflexu

ABSTRACT

SOJAK, Ján. Changes in airway reactivity in pediatric patients after endoscopic adenoidectomy [Doctoral thesis]. Comenius University in Bratislava, Jessenius Faculty of Medicine in Martin, Department of Pathophysiology. Tutor: prof. Renata Péčová, MD, PhD. Commision for defence: Normal and Pathological Physiology. Qualification level: Philosophie Doctor. Martin: JFM CU, 2018. 188 p.

Written part of dissertation is focused on pathogenesis of adenoid vegetations and a chronic cough in children. The most frequent surgery in child age influencing the respiratory system and the whole state of health of a pediatric patient is adenoidectomy. Based on cognition of pathogenetic mechanisms that participate in origin and eventual progression of adenoid vegetations' hyperplasia and chronic cough, we try to assess possibilities of adenoidectomy's impact on monitored parameters.

Cough is the most common symptom of respiratory system disease in children. Many children are afflicted by a chronic cough and hyperplasia of adenoid tissue at the same time. However, the problem in children is not only a short-lasting, mostly symptomatic cough accompanying infections of the airways. It is the chronic or recurrent cough that often becomes a diagnostic and a therapeutic problem. Our aim is to determine, whether a pathomechanism of origin of the chronic cough can be influenced by the presence of hyperplastic adenoid tissue.

In theoretical part of this work based on the study of available literature we define terms, which we work with. Gradually there is being discussed the subject matter of anatomy, histology, physiology, and pathophysiology of current options of diagnostics and therapy of adenoid vegetations and chronic cough. The work focuses on pathomechanism of origin, progression and treatment possibilities of hyperplasia of adenoid tissue and chronic cough, with the accent on pediatric patient.

In the research part of the thesis we discuss the goals of this work, the methodology of individual measurements, present a set of our patients, we present statistically processed results in individual steps and results are under discussion.

Key words: adenoid vegetations, adenoidectomy, chronic cough, cough reflex sensitivity

OBSAH

PREHLÁSENIE

POĎAKOVANIE

ABSTRAKT

ABSTRACT

OBSAH

ZOZNAM TABULIEK A OBRÁZKOV

ZOZNAM SKRATIEK

ÚVOD

SÚČASNÝ STAV RIEŠENIA DANEJ PROBLEMATIKY DOMA A V ZAHRANIČÍ

1 ZÁKLADNÉ POJMY.....	15
2 ANATÓMIA, NEUROANATÓMIA, HISTOLÓGIA.....	18
2.1 Adenoidné vegetácie.....	18
2.2 Aferentné regulačné dráhy kašľového reflexu	20
2.2.1 Klasifikácia subtypov aferentných nervových dráh dýchacích ciest.....	22
2.2.1.1 Mechanosenzory.....	23
2.2.1.2 Chemosenzory.....	26
2.2.2 Mechanizmus kašľa na centrálnej úrovni, neuroanatómia.....	29
3 FYZIOLOGIA.....	33
3.1 Fyziológia adenoidných vegetácií.....	33
3.2 Kašľový reflex za fyziologických podmienok.....	35
4 ETIOLOGIA A PATOFYZIOLOGIA.....	39
4.1 Etiológia a patofyziológia - adenoidné vegetácie.....	39
4.2 Etiológia a patofyziológia - chronický kašeľ.....	41

4.2.1 Špecifické príčiny chronického kašľa u detí.....	48
4.2.1.1 Vplyv ochorení horných dýchacích ciest na dolné dýchacie cesty a kašeľ.....	48
4.2.1.2 Iné špecifické príčiny chronického kašľa u detí.....	52
4.2.2 Nešpecifické príčiny chronického kašľa u detí.....	59
4.3 Adipozita.....	60
5 EPIDEMIOLOGIA.....	62
6 DIAGNOSTIKA A DIFERENCIÁLNA DIAGNOSTIKA.....	64
6.1 Diagnostika a diferenciálna diagnostika - adenoidné vegetácie.....	64
6.2 Diagnostika a diferenciálna diagnostika - chronický kašeľ u detí.....	69
6.3 Diagnostika a diferenciálna diagnostika - rinosinusitída.....	74
7 TERAPIA.....	79
7.1 Konzervatívna terapia.....	79
7.1.1 Konzervatívna terapia - adenoidné vegetácie.....	79
7.1.2 Konzervatívna terapia - chronický kašeľ u detí.....	79
7.2 Chirurgická liečba adenoidných vegetácií.....	87
7.3 Prognóza chirurgickej liečby.....	94
8 CIEĽ PRÁCE.....	96
9 METODIKA PRÁCE A METÓDY SKÚMANIA.....	98
9.1 Charakteristika objektu skúmania.....	98
9.2 Pracovné postupy	99
9.2.1 Klinické ORL vyšetrenie.....	99
9.2.1.1 Priradenie hmotnostnej kategórie.....	100
9.2.1.2 Meranie priechodnosti nosovej dutiny – rinomanometria.....	100
9.2.1.3 Tympanometria.....	102

9.2.1.4 Audiometria.....	104
9.2.1.5 Mikrobiologická kultivácia.....	106
9.2.1.6 Dotazníky.....	107
9.2.2 Ambulantné imunoalergologické vyšetrenie.....	107
9.2.3 Spirometrické vyšetrenie.....	108
9.2.4 Meranie citlivosti kašľového reflexu.....	110
9.2.5 Infiltrácia tkaniva adenoidných vegetácií eozinofilmi.....	112
9.2.6 Endoskopická adenoidektómia.....	112
9.3 Spôsob získavania údajov a ich zdroje.....	113
9.4 Použité metódy vyhodnotenia, interpretácia výsledkov, štatistické metódy.....	113
10 VÝSLEDKY PRÁCE.....	116
10.1 Endoskopická adenoidektómia a citlivosť kašľového reflexu.....	116
10.2 Telesná hmotnosť a citlivosť kašľového reflexu.....	124
10.3 Endoskopická adenoidektómia a rinomanometrické parametre.....	126
10.4 Endoskopická adenoidektómia a tympanometrické, audiometrické parametre.....	128
10.5 Endoskopická adenoidektómia a mikrobiologická kultivácia.....	130
10.6 Endoskopická adenoidektómia a dotazníky.....	133
10.7 Infiltrácia tkaniva adenoidov eozinofilmi.....	136
11 DISKUSIA.....	138
11.1 Endoskopická adenoidektómia a CKR, skóre dotazníkov, infiltrácia eozinofilmi, spirometria.....	139
11.2 Telesná hmotnosť a CKR.....	144
11.3 Endoskopická adenoidektómia a rinomanometrické parametre.....	146
11.4 Endoskopická adenoidektómia a tympanometrické, audiometrické parametre.....	148
11.5 Endoskopická adenoidektómia a mikrobiologická kultivácia.....	150

ZÁVER.....154

ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

PRÍLOHY

ZOZNAM TABULIEK, OBRÁZKOV A GRAFOV

Tab. 1 Najčastejšie príčiny chronického kašľa (v zostupnom poradí výskytu).

Tab. 2 Diagnostický algoritmus UACS.

Tab. 3 Zjednodušená verzia liečebného algoritmu chronického kašľa u detí.

Tab. 4 Klasifikácia stupňov hypertrofie adenoidných vegetácií.

Tab. 5 Určenie hmotnostnej kategórie.

Tab. 6 Klasifikácia nosovej obštrukcie.

Tab. 7 Klasifikácia tympanometrických kriviek.

Tab. 8 Diferenciálna diagnostika poruchy sluchu.

Tab. 9 Stupne poruchy sluchu.

Tab. 10 Zmena C2 a C5 vzhľadom k endoskopickej adenoidektómii a stupňu nosovej obštrukcie.

Tab. 11 Zastúpenie detí v hmotnostných kategóriách.

Tab. 12 Zmena prietoku a odporu po adenoidektómii vzhľadom ku gradu adenoidných vegetácií.

Tab. 13 Zmena stupňa nosovej obštrukcie po adenoidektómii vzhľadom ku gradu adenoidných vegetácií.

Tab. 14 Zmena stupňa nosovej obštrukcie po adenoidektómii vzhľadom k predoperačnému stupňu nosovej obštrukcie.

Tab. 15 Zmena stredoušného tlaku po adenoidektómii vzhľadom ku gradu adenoidných vegetácií.

Tab. 16 Zmena stredoušného tlaku po adenoidektómii vzhľadom k stupňu nosovej obštrukcie.

Tab. 17 Fyziologický nález sterov z nosohltana, zastúpenie mikroorganizmov.

Tab. 18 Patologický nález sterov z nosohltana, zastúpenie mikroorganizmov.

Tab. 19 Prehľad mikrobiologického nálezu v nosohltane pred a po adenoidektómii.

Tab. 20 Citlivosť na vybrané antibiotiká pred a po adenoidektómii.

Tab. 21 Zmena skóre v dotazníku adenoidných vegetácií (Grade AV).

Tab. 22 Zmena skóre v dotazníku HCSQ (Grade AV).

Tab. 23 Zmena skóre v dotazníku adenoidných vegetácií (Stupeň NO).

Tab. 24 Zmena skóre v dotazníku HCSQ (Stupeň NO).

Tab. 25 Infiltrácia tkaniva adenoidných vegetácií eozinofilmi vs. atopia.

Tab. 26 Infiltrácia tkaniva adenoidných vegetácií eozinofilmi vs. grade adenoidných vegetácií.

Tab. 27 Infiltrácia tkaniva adenoidných vegetácií eozinofilmi vs. stupeň nosovej obštrukcie.

Obr. 1 Rez sagitálnou rovinou nosovej dutiny, nasofaryngu, ústnej dutiny, podnebia, orofaryngu a lokalizácia tonzíl a adenoidných vegetácií.

Obr. 2 Histologický náčrt adenoidných vegetácií, imunologická aktivita v oblasti tonzilárnych krýpt.

Obr. 3 Obrázok v zrkadle počas zadnej rinoskopie. Zrkadlo je vložené v orofaryngu, umožňuje pohľad do nasofaryngu. Vľavo - V centre vidíme adenoid, v prednej časti choánu, po stranách tubárne tóry. Podnebie je sčasti odťahané búčiou vloženou cez nos. Vpravo – Nosohltan bez prítomnosti adenoidných vegetácií.

Obr. 4 Zobrazenie pri rinoendoskopii ľavej nosovej dutiny. Vľavo vidíme septum, normotrofický adenoid v klenbe nosohltana v centre fotky, tubárny tórus s ústím Eustachovej trubice vpravo (dieťa vo veku 6 týždňov).

Obr. 5 Zobrazenie pri rinoendoskopii: na fotke vľavo pravá nosová dutina, hypertrofický adenoid v klenbe nosohltana v centre fotky, takmer úplne blokujúci choánu. Tubárny tórus pre jeho útlak adenoidom nevidno. Na fotke vpravo ľavá nosová dutina s obdobným nálezom.

Obr. 6 Laterálna snímka krku umožní posúdenie nasofaryngu a adenoidných vegetácií.

Obr. 7 Rôzne merania obštrukcie choánu v závislosti od 1) merania adenoidu, 2) horizontálne merania nosohltana, nasledované horizontálnym meraním adenoidu

a diagonálnym meraním šírky adenoidu, 3) z horizontálneho merania od choány k adenoidu a šírky adenoidu, 4) porovnanie hrúbky podnebia k hrúbke vzduchového stĺpca v nosohltane.

Obr. 8 Vľavo odstránený adenoid (cca 2x1cm), vpravo odstránený adenoid (dole) a tonzily (hore).

Obr. 9 Rôzne veľkosti kyriet s ostrým na hornej vnútornej ploche, Thompsonove kliešte.

Obr. 10 Rôzne veľkosti adenotómov, rôzne polohy posuvných dverí s čepeľou.

Obr. 11 Shaver, detailný pohľad na oscilačné ostrie nástroja.

Obr. 12 Sací elektrokauter s modrým termoizolačným plášťom a dutým stredom pre odsávanie.

Graf 1 Zmena C2 a C5 vzhľadom k endoskopickej adenoidektómii.

Graf 2 Zmena C2 a C5 vzhľadom k endoskopickej adenoidektómii u atopických detí.

Graf 3 Zmena C2 a C5 vzhľadom k endoskopickej adenoidektómii u detí bez atopie.

Graf 4 Zmena C2 a C5 vzhľadom k endoskopickej adenoidektómii u detí s gradom AV 1+2.

Graf 5 Zmena C2 a C5 vzhľadom k endoskopickej adenoidektómii u detí s gradom AV 3.

Graf 6 Zmena C5 vzhľadom k endoskopickej adenoidektómii u detí so 4. stupňom nosovej obštrukcie.

Graf 7 Vzájomný vzťah C5 s predoperačným skóre v HCSQ dotazníku u detí s pozitívnym atopickým statusom.

Graf 8 Vzájomný vzťah C5 s predoperačným skóre v HCSQ dotazníku u detí s negatívnym atopickým statusom.

Graf 9 Vzájomný vzťah C5 s predoperačným skóre v dotazníku adenoidných vegetácií u detí s negatívnym atopickým statusom.

Graf 10 Graf 10 Vzájomný vzťah C5 a BMI v celom súbore.

Graf 11 Zmena prietoku a odporu nosovou dutinou po adenoidektómii.

Graf 12 Zmena skóre dotazníku adenoidných vegetácií pre celú skupinu, podskupinu s gradom AV 1+2 a podskupinu s gradom AV 3.

Graf 13 Zmena skóre dotazníku HCSQ pre celú skupinu, podskupinu s gradom 1+2 po adenoidektómii.

Graf 14 Hladina skóre v dotazníku adenoidných vegetácií znamenajúca pravdepodobnosť patologického nálezu (Densityplot).

ZOZNAM SKARTIEK

a.	artéria
ACEI	inhibitor angiotenzín konvertujúceho enzýmu
ASLO	antistreptolýzín O
ATP	adenozíntrifosfát
AV	adenoidné vegetácie
AHR	hyperreaktivita dýchacích ciest
ARI	akútna respiračná infekcia
BHR	bronchiálna hyperreaktivita
BMI	body mass index
CI	konfidenčný interval
CIK	cirkulujúce imunokomplexy
CKR	citlivosť kašľového reflexu
CNS	centrálna nervová sústava
CRP	C – reaktívny proteín
CT	počítačová tomografia
DC	dýchacie cesty
DDC	dolné dýchacie cesty
DRG	dorzálna respiračná skupina
FEV1	rýchlosť forsírovaného výdychu za 1.sekundu
FEV1%	podiel rýchlosti forsírovaného výdychu za 1.sekundu z forsírovanej vitálnej kapacity
FEV 25-75	výdychový objem dosiahnutý medzi 25 a 75% úsilného výdychu
Fl L+R	celkový prietok nosom

FRC	funkčná reziduálna kapacita
FV	fyzikálne vyšetrenie
FVC	forsírovaná vitálna kapacita
FVP	funkčné vyšetrenie pľúc
FW	sedimentácia erytrocytov
GER	gastroezofageálny reflux
GERD	gastroezofageálna refluxná choroba
HDC	horné dýchacie cesty
HRCT	počítačová tomografia s vysokým rozlíšením
IFR	rýchlosť inspiračného prietoku
IgE	imunoglobulín E
IFN-g	interferón gamma
KO	krvný obraz
KPO	krivka prietok – objem
LKS	lokálne kortikosteroidy
LTF	lateral tegmental field
MEF25	maximálny expiračný prietok pri 25% FVC
MEF50	maximálny expiračný prietok pri 50% FVC
MEF75	maximálny expiračný prietok pri 75% FVC
MR	magnetická rezonancia
m.	musculus
n.	nervus
napr.	napríklad
n.X	nervus vagus

NARES	nealergická rinitída so syndrómom eozinofílie
ND	nosová dutina
NH	nosohltan
nTS	nucleus tractus solitarius
ORL	otorinolaringológia
p _a CO ₂	parciálny tlak oxidu uhličitého v arteriálnej krvi
pH	vodíkový exponent, acidita
PEF	vrcholový expiračný prietok
PG	prostaglandín
PND	prínosové dutiny
PNDS	post nasal drip syndrome
PRG	pontínna respiračná skupina
RAR	rýchlo sa adaptujúce receptory
RTG	röntgen
Res L+R	celkový odpor nosa
RSV	respiračný syncytiálny vírus
RV	reziduálny objem
SAR	pomaly sa adaptujúce receptory
TLC	totálna pľúcna kapacita
TRPV	transient receptor potential vanilloid ion channel
v.	véna
VPI	velofaryngeálna nedostatočnosť
VRG	ventrálna respiračná skupina
UACS	upper airway cough syndrome

ÚVOD

Najfrekventovanejším chirurgickým zákrokom v detskom veku je endoskopická adenoidektómia. Indikácií je viacero, najčastejšie recidivujúce zápaly horných dýchacích ciest (rinitída, sinusitída, epifaryngitída), zápaly vznikajúce zatekaním hlienohnisu (faryngitída, tracheitída, bronchitída), chronický kašeľ, sleep apnoe syndróm, mechanická obturácia dýchania cez nos, recidivujúce tubotympanické zápaly (sekretorická otitída, chronické otitídy). Ochorenia horných dýchacích ciest u detí majú taktiež súvis s kašľom, prieduškovou astmou, poruchami reči, ortodontickými poruchami, poruchami prijímania potravy, predráždenosťou.

Kašeľ je častým symptómom ochorení horných dýchacích ciest s dôrazom na jeho obrannú funkciu. Problematickým sa stáva pokiaľ trvá po odznení vyvolávajúceho ochorenia, nereaguje na liečbu, je jediným symptómom bez iného patologického nálezu a prestáva plniť svoju funkciu. Liečba spočívajúca v podávaní antibiotík a antitusík sa v takomto prípade často stáva neefektívna.

Otázky týkajúce sa súvisu kašľa s ochoreniami horných dýchacích ciest nie sú zodpovedané. V našej práci sme sa zamerali na posúdenie vzájomného vzťahu citlivosti kašľového reflexu (CKR) s diagnózou adenoidných vegetácií v detskom veku a sledovanie zmien CKR u týchto detí po podstúpení endoskopickej adenoidektómie.

SÚČASNÝ STAV RIEŠENIA DANEJ PROBLEMATIKY DOMA A V ZAHRANIČÍ

1 ZÁKLADNÉ POJMY

Adenoidné vegetácie

Adenoidné vegetácie (AV) sú tvorené lymfatickým tkanivom nachádzajúcim sa v klenbe nosohltana, pričom v detskom veku často dochádza k jeho hypertrofii. Vzhľadom k ich lokalizácii nie sú pozorovateľné počas rutinných lekárskeho prehliadok. Tkanivo adenoidných vegetácií zodpovedá tkanivu tonzíl. V dôsledku umiestnenia AV sú však choroby spojené s ich infekciou odlišné od infekčných chorôb tonzíl. Adenoidektómia je navyše často doplnená o tonzilotómiu, tonzilektómiu, tympanostómiu s inzerciou ventilačných trubičiek. Preto nie je vhodné vo vedeckých prácach hodnotiť výstupy týkajúce sa adenoidných vegetácií a tonzíl súčasne.

Adenoidektómia

Adenoidektómia je chirurgický zákrok, pri ktorom sa odstráni adenoidné vegetácie. Pokiaľ nie je tkanivo odstránené bezo zvyšku, hovoríme o adenotómii.

Adenoidektómia bola pravdepodobne prvýkrát vykonaná roku 1867 Willhelmom Meyerom v Kodani. Ten predpokladal, že práve zväčšené adenoidné vegetácie sú zodpovedné za nosové príznaky a alteráciu sluchu u postihnutých pacientov. Tonzilektómia bola pritom prvýkrát zmienená a popísaná Celsusom už 50 rokov pred Kristom. Za toto obrovské časové rozpätie je určite zodpovedné skryté umiestnenie adenoidných vegetácií.

Na začiatku 90-tich rokov minulého storočia sa už rutinne vykonávala tonzilektómia doplnená o adenoidektómiu. To sa vykonávalo za účelom odstránenia fókusu infekcií, zodpovedných za mnohé ďalšie ochorenia. Predpokladal sa taktiež pozitívny vplyv operácie na liečbu anorexie, mentálnej retardácie, enurézy alebo sa vykonávala preventívne na podporu zdravia a predchádzania chorôb. Neprospeievajúcim deťom sa po zákroku zvýšila chuť k jedlu a priberanie na váhe, ustúpila totiž chronická bolesť hrdla a zlepšilo sa dýchanie. Deti s chronickým či opakovaným zápalom stredného ucha môžu byť postihnuté poruchami sluchu, čo vedie k oneskoreniu vývoja reči a môžu byť klasifikované ako mentálne zaostaté. Tento

problém dokáže zmierniť adenoidektómia. Hypertrofické tonzily a adenoidy blokujú normálne dýchanie nosom a ústami. To narušuje architektúru spánku a narušuje normálnu kontrolu funkcie močenia. Po výkone sa u detí pozorovalo zlepšenie celkového zdravotného stavu a zvýšenie vitálnosti. Vzhľadom k širokému spektru indikácií k operácii sa táto operácia stala pre deti školského veku rutinnou záležitosťou (McClay a Meyers, 2013; Duval, Chung a Vaccani, 2013).

K zmene došlo v rokoch 1930 až 1940. Do praxe sa dostali antimikrobiálne látky použiteľné na liečbu tonzilitídy a adenoiditídy. Dlhodobé pozorovanie odhalilo evidentný prirodzený pokles výskytu infekcie horných dýchacích ciest u starších detí školského veku. Objavili sa štúdie poukazujúce na neefektívnosť operácie a postoperačne zvýšené riziko vzniku poliomyelitídy (pred vakcináciou). Mienka sa obrátila proti vykonávaniu operácie. Až prospektívne klinické štúdie vykonané v priebehu posledných dvoch dekád dokázali lekárskej aj laickej komunite, že indikácie k zákrokom existujú a majú prínosný efekt (McClay a Meyers, 2013).

Chronický kašeľ

Existujú rozdiely v definícii chronického kašľa u detí. Praktickosť definícií závisí od zámeru ich použitia. U dospelých je chronický kašeľ definovaný ako kašeľ trvajúci dlhšie ako 8 týždňov (Morice a kol., 2004; Irwin, Glomb a Chang, 2006). U detí dĺžka trvania chronického kašľa varíruje od 3 (Irwin a kol., 1998) do 12 týždňov (Phelan, Asher, 1999; Chang a kol., 2001). Thomson a kol. definujú chronický kašeľ ako perzistujúci kašeľ trvajúci dlhšie ako 4 týždne (Thomson a kol., 2002). Chang a kol. považujú rekurentný kašeľ ako 2 a viac epizód, z ktorých každá trvá 2 alebo viac týždňov počas 12 mesiacov (Chang a kol., 1998). Marguet definuje chronický kašeľ ako kašeľ pozorovaný počas niekoľkých po sebe idúcich mesiacov, pričom každá epizóda trvala najmenej 1 týždeň (Marguet a kol., 2001) a Bremont ako kašeľ trvajúci viac ako 3 týždne (Bremont, 2001).

Etiológia a epidemiológia chronického kašľa sa výrazne líši od kašľa akútneho, ale jej definovanie je často zložité. Určenie etiológie je náročné a vyžaduje systematický postup, pretože príčina kašľa môže byť lokalizovaná kdekoľvek v priebehu nervus (n.) vagus (n.X) a je potrebné uvažovať aj nad extrapulmonálnymi príčinami. Samotná príčina chronického kašľa

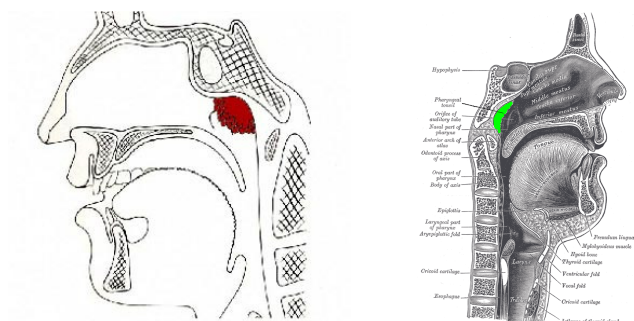
sa navyše často prezentuje atypicky a nevýrazne. Medzi najčastejšie príčiny chronického kašľa u dospelých patrí rinitída, astma a gastroezofageálny reflux (GER). U detí sú ďalšie príčiny chronického kašľa (viď kapitola 4.2, Tab.1), pričom ich frekvencia varíruje v závislosti od veku.

2 ANATÓMIA, NEUROANATÓMIA, HISTOLÓGIA

2.1 Adenoidné vegetácie

Anatómia adenoidných vegetácií

Nosohltan je najkraniálnejšou časťou hltana. Zhora ho ohraničuje spodina lebky, dolnou hranicou je myslená čiara v úrovni dolného okraja mäkkého podnebia, prednú stenu tvoria choány (ktorými sa nosohltan otvára do nosovej dutiny) a zadná plocha mäkkého podnebia (Obr. 1). Nosohltan siaha od bázy lebečnej po prednej strane musculus (m.) longus capitis a m. rectus capitis anterior pred atlas a axis. Klenba nosohltanu, fornix pharyngis, sa skláňa šikmo dozadu a nadol. Nemá svalovú vrstvu a je prirastená k periostu lebečnej bázy prostredníctvom fascia pharyngobasilaris. Obvod plochy prirastenej k báze ide od tuberculum pharyngeum pred úpony m. longus capitis a m. rectus capitis anterior laterálne, čím vzniká recessus pharyngeus a odtiaľ cez hrot pyramídy a synchondrosis sphenopetrosa k okraju choán na lamina medialis processus pterygoidei. Najdôležitejšie prírodné cievy sú artéria (a.) pharyngea ascendens, a. palatina ascendens a odvodné cievy sú vena (v.) pharyngea, v. facialis (Čihák, 2002).



Obr. 1 Rez sagitálnou rovinou nosovej dutiny, nasofaryngu, ústnej dutiny, podnebia, orofaryngu a lokalizácia tonzil a adenoidných vegetácií.

(www.homeoint.org/seror/thp/dewey23.jpg, [wikimedia.org/wiki/File:Gray994-adenoid.png](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gray994-adenoid.png))

V nosohltane sa popisujú nasledujúce najdôležitejšie útvary: Tonsilla pharyngea – lymfatické tkanivo v sliznici zadnej časti klenby hltanu s typickými fossulae et cryptae tonsillae. Ostium pharyngeum tubae auditivae – ústie Eustachovej trubice na laterálnej stene nosohltanu, ktoré je oválneho alebo trojuholníkovitého tvaru. Torus tubarius – slizničný val za ústím tuby

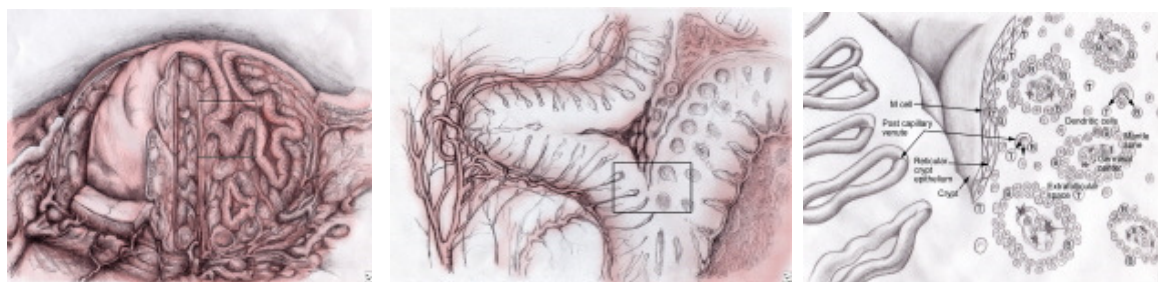
vyzdvihnutý okrajom tubárnej chrupavky. Tonsilla tubaria – pokračovanie tonsilla pharyngea vo forme nahromadenia lymfatického tkaniva v podslizničnom väzive v okolí ústia Eustachovej trubice. Na zadnej stene môže perzistovať embryonálne tkanivo - bursa pharyngea. Tonsilla pharyngea, tonsillae tubariae sú súčasťou Waldeyerovho lymfoepitelového okruhu (Čihák, 2002).

Mäkké podnebie reguluje množstvo vzduchu prúdiaceho do nosovej dutiny a nosohltanu z ústnej dutiny a orofaryngu otváraním a zatváraním zadnej a bočnej steny nosohltanu, kde sú umiestnené adenoidné vegetácie. Tento systém zvieračov svalov sa nazýva velopharynx. Množstvo vzduchu prúdiace do nosovej dutiny (ND) upravuje rezonanciu hlasu. Príliš veľa vzduchu prúdiaceho nosom spôsobuje hypernasálnu reč (rhinophonia aperta) a príliš málo spôsobuje hyponasálnu reč (rhinophonia clausa, huhňavá reč) (Profant a kol., 2000).

Ak je adenoid zmenšený alebo odstránený, svaly sa musia prispôbiť na novú veľkosť medzery, aby boli schopné uzavrieť nosohltanu. Neschopnosť velofaryngeálnych svalov prispôbiť sa zmene môže spôsobiť velofaryngeálnu nedostatočnosť (VPI) (Saunders a kol., 2004).

Histológia adenoidných vegetácií

Nosohltan je vystlaný v hornej časti viacvrstvovým cylindrickým epitelom s cíliami a početnými pohárikovitými bunkami (respiračný epitel) a smerom nadol ho postupne nahrádza prechodný až viacvrstvový nerohovatejúci dlaždicový epitel.



Obr. 2 Histologický náčrt adenoidných vegetácií, imunologická aktivita v oblasti tonzilárnych krýpt.

(<http://emedicine.medscape.com/article/872216-workup#a0723>)

Histologicky samotné adenoidné vegetácie (Obr. 2) pozostávajú z lymfatického tkaniva podobnému tkanivu lymfatických uzlín, bez prítomnosti aferentných krvných ciev. Toto lymfatické tkanivo obsahuje germinálne centrá, v ktorých sa produkujú protilátky. Vyvíja sa zo subepiteliálnej lymfocytárnej infiltrácie v 16. gestačnom týždni. Epitel kryjúci adenoidné tkanivo je totožný s respiračným epitelom nosovej dutiny a prínosových dutín (viacvrstvový cylindrický epitel s cíliami a početnými pohárikovitými bunkami) (Čihák, 2002; Verma a kol., 2009).

2.2 Aferentné regulačné dráhy kašľového reflexu

Za vznik kašľa sú zodpovedné vágové aferentné nervy. Aferentné nervy inervujúce viscerálne orgány, somatosenzorické nervy inervujúce stenu hrudníka, bránicu a brušné svalstvo tiež pravdepodobne zohrávajú doplnkovú úlohu v regulácii kašľa (Redington a Morice, 2005). Bez ohľadu na subtyp aferentného vlákna dýchacích ciest (DC) tieto zväčša pochádzajú zo senzorických ganglií n.vagus (nodózne alebo jugulárne ganglion) (Mazzone a Canning, 2002). Malá populácia vlákien (zrejme subpopulácia chemosenzitívnych vlákien), môže mať svoj pôvod v gangliách dorzálnych koreňov hornej hrudnej miechy. O úlohe aferentných spinálnych dráh v obrane DC sa vie len málo (Mazzone, Mori a Canning, 2005).

Pre ochorenia spojené s kašľom je charakteristické zníženie prahu pre reflexné spustenie kašľa, v dôsledku čoho dochádza k jeho výskytu aj pri podnetoch, ktoré ho za normálnych okolností nevyvolávajú (Mazzone, 2005).

Kašeľ je všeobecne charakterizovaný ako reflexne vyvolaná modifikácia dychového vzoru, ako reakcia na podráždenie dýchacích ciest (Widdicombe, 1998). K reflexnému spusteniu kašľa dôjde pri aktivácii aferentných (senzorických) nervov dýchacích ciest v dôsledku pôsobenia inhalovaných, aspirovaných alebo lokálne vzniknutých substancií. Tieto aferentné nervy modifikujú vstupy do oblastí mozgového kmeňa ovládajúcich dýchanie a pomáhajú vytvárať kašľový vzor (Widdicombe, 1998; Shannon a kol., 1998; Mazzone, Canning a Widdicombe, 2003).

Jednotlivé subtypy aferentných nervov (mechanosenzory a chemosenzory) majú podiel na vzniku reflexného kašľa, ale neplatí, že všetky vhodné stimuly vyvolávajú za každých okolností kašeľ (Canning a Mazzone, 2004; Mazzone, 2004).

Je pravdepodobné, že kašeľ môže byť regulovaný komplexnými interakciami medzi niekoľkými subtypmi sensorických zakončení dýchacích ciest, závisiac od povahy provokujúceho stimulu (Hanacek a kol., 2006). Inými slovami, dráha primárneho kašľového reflexu môže byť modulovaná sekundárnymi nervovými vstupmi z iných aferentných nervových podtypov (Carr a Lee, 2006).

Aktivita intrapulmonálnych rýchlo sa adaptujúcich receptorov (RAR) a pomaly sa adaptujúcich receptorov (SAR) v priebehu dychového cyklu hrá dôležitú úlohu v regulácii excitability dychového centra mozgového kmeňa (Ezure a Tanaka, 2000; Mazzone, 2005). Naviac aktivácia bronchopulmonálnych chemosenzorov môže výrazne ovplyvniť dychový vzor (Tatar a Sant'Ambrogio, 1994; Geraghty a Mazzone, 2002; Canning a kol., 2004). Vzhľadom k tomu, že určité časti mozgového kmeňa sa podieľajú na regulácii dýchania a kašľa zároveň, zdá sa byť logické, že zmeny v aktivite väčšiny aferentných nervov dýchacích ciest budú zohrávať úlohu aj pri modelovaní kašľa a prispievať k tvorbe jeho rôznych typov. Napríklad základný primárny vzor defenzívneho kašľa (nekontrolovateľný kašeľ ako odpoveď na podnet, ako napr. akútna aspirácia alebo priama mechanická stimulácia sliznice dýchacích ciest) je pravdepodobne sprostredkovaný predovšetkým mimoplúcnyimi nízkoprahovými mechanosenzormi (kašľové receptory). Táto dráha môže preto predstavovať primárnu základnú obrannú kašľovú reflexnú dráhu, ktorá slúži na ochranu dýchacích ciest pred akútnym postihnutím. Avšak s kašľom súvisiacim s obštrukciou dýchacích ciest alebo chronickým dráždením dýchacích ciest (s čím sa často stretávame pri ochorení dýchacích ciest) môžu súvisieť ďalšie aferentné (RAR a/ alebo chemosenzory) dráhy. V tomto prípade sa cez aferentné dráhy môže vyvolať alebo zmeniť kašľová odpoveď pomocou interakcie s centrálnymi zložkami primárnej kašľovej dráhy (Mazzone a kol., 2005).

Podmnožina predominantne mechanosenzitivných intrapulmonálnych sensorických nervov zabezpečuje v priebehu normálneho dychového cyklu spätnú väzbu do centrálnej nervovej sústavy (CNS). Táto informácia je predávaná do okruhov mozgového kmeňa, ktoré sú zodpovedné za určenie respiračného vzoru, bronchomotorický tón a ďalšie funkcie dýchacích ciest (Kubin a kol., 2006). Zapojením ďalších subtypov aferentných nervov v priebehu inflamácie dýchacích ciest, obzvlášť pri evokovaných reflexoch vznikajú ďalšie vzruchy, ktoré sú integrované s normálnou aktivitou vychádzajúcou z dýchacích ciest. Ako prebiehajú

interakcie v rámci mozgového kmeňa nie je celkom jasné, poznáme len čiastočné odpovede. Neuroanatomické štúdie ukázali, že mnoho viscerálnych aferentných nervov konverguje do spoločných neurálnych elementov v nucleus tractus solitarius (nTS) a elektrofyzilogické štúdie potvrdili signifikantný stupeň funkčnej interakcie medzi aferentnými dráhami v oblasti nTS (Mazzone a Canning, 2002).

Pozorovania naznačujú, že aktivita chemosenzorov v dýchacích cestách (aj z nosa) alebo iných viscerálnych chemosenzorov (ezofágus) a následné zvýšenie excitability centrálnej kašľovej dráhy, môže súvisieť s hypersenzitívnym stavom, ktorý sprevádza zápalové ochorenia dýchacích ciest, nosa a/alebo pažeráka. Štúdie u morčiat a ľudí tiež naznačujú, že chemosenzitívne aferentné vstupy z nosa alebo pažeráka môžu zvýšiť citlivosť kašľového reflexu prostredníctvom interakcie s ústrednými mechanizmami (Canning a Mazzone, 2003; Brozmanova a kol., 2004; Plevkova a kol., 2004; Brozmanova a kol., 2005). Tieto pozorovania taktiež poukazujú na to, že zahrnutie chemosenzorov dýchacích ciest a viscerálnych chemosenzorov a následné zvýšenie excitability centrálnej kašľovej dráhy môže prispievať k hyperreaktívnym stavom, ktoré sprevádzajú ochorenia dýchacích ciest, nosa (rinitída) a ezofágu (gastroezofageálna refluxná choroba) (Carr a Lee, 2006).

2.2.1 Klasifikácia subtypov aferentných nervových dráh dýchacích ciest

Aferentné nervové zakončenia nachádzame v sliznici a stenách dýchacích ciest. Aj keď funkčná klasifikácia aferentných nervov je zovšeobecnená (popisujúca fyziologické vlastnosti aferentných vlákien), jednotlivé subtypy môžeme definovať na základe ich pôvodu, umiestnenia v dýchacích cestách, miesta ukončenia v dýchacích cestách, myelinizácie, neurochemických, fyzikálnochemických, elektrofyzilogických vlastností, rýchlosti vedenia vzruchu, adaptácie na trvalú infláciu pľúc, alebo na základe reflexov, ktoré sú vyvolané sekundárne po aktivácii aferentných dráh (Mazzone a Canning, 2003). Vo všeobecnosti poznáme tri základné triedy senzorických nervových dráh v dýchacích cestách a pľúcach. Sú to RAR, SAR a nemyelinizované C-vlákná (Ho a kol., 2001; Mazzone, 2005; Javorka a kol., 2006). Hoci o tom, akú úlohu zohrávajú pri iniciovaní kašľa, bolo už vedených veľa diskusií, prevláda konsenzus, že RAR a bronchopulmonálne C-vlákná sú priamo zodpovedné za

iniciáciu kašľa, kým SAR hrajú len modulačnú úlohu pri vytváraní reflexnej odpovede (Mazzone a kol., 2007).

U morčiat (a pravdepodobne aj u ostatných cicavcov) môžu byť senzorické nervy funkčne klasifikované ako primárne mechanicky senzitívne (nízkoprahové mechanosenzory) a primárne chemicky senzitívne (chemosenzory, nociceptory). Nízkoprahové mechanoreceptory sú ľahko aktivované jedným alebo viacerými druhmi mechanických podnetov, vrátane inflácie pľúc, bronchospazmom, kontaktom, ale všeobecne priamo nereagujú na chemický podnet, pokiaľ tento nepôsobí na štrukturálne bunky dýchacích ciest a nevedie k mechanickému narušeniu nervových zakončení (Canning a kol., 2001; Widdicombe, 2001). Naopak chemosenzory sú priamo aktivované alebo senzibilizované širokou škálou chemikálií, vrátane kapsaicínu, bradykinínu, adenosínu, prostaglandínu (PG) E₂, ale sú relatívne necitlivé na stimuly mechanické (Ho a kol., 2001; Lee a Pisarri, 2001).

2.2.1.1 Mechanosenzory

V intrapulmonálnych dýchacích cestách viacerých druhov cicavcov boli popísané dva klasické typy nízkoprahových mechanosenzorov. A to rýchlo sa adaptujúce receptory a pomaly sa adaptujúce receptory (Canning a kol., 2001; Ho a kol., 2001; Schelegle a Green, 2001; Widdicombe, 2003). V dýchacích cestách morčat'a bol popísaný tretí typ nízkoprahových mechanosenzorov, ktorý je lokalizovaný v extrapulmonálnej oblasti dýchacích ciest (Canning a kol., 2004).

Rýchlo sa adaptujúce receptory pľúcneho rozpätia

Funkčné štúdie naznačujú, že RAR sa nachádzajú intraepiteliálne, pod povrchovým epitelom, kde tvoria plexus. Lokalizované sú v intra- aj extra- pulmonálnych dýchacích cestách, najhustejšie sú zastúpené v oblasti bifurkácie trachey, vetvenia bronchov a v bronchioloch. Receptory lokalizované v oblasti trachey a proximálnej časti bronchov zodpovedajú za kašeľ, receptory v pľúcach zodpovedajú za zosilnené vdychy, hyperpnoe, v menšej miere kašeľ. RAR sa líšia od ostatných aferentných nervov v dýchacích cestách ich rýchlou (1-2s) adaptáciou na trvalú infláciu pľúc. RAR môžu byť aktivované počas inflácie aj počas deflácie

pľúc (vrátane kolapsu pľúc) (Ho a kol., 2001; Widdicombe, 2003). Pre RAR je typická rýchla adaptácia (t.j. rýchle zníženie počtu akčných potenciálov) pri pretrvávajúcej pľúcnej inflácii (Ho a kol., 2001; Widdicombe, 2003).

Medzi charakteristické vlastnosti RAR patrí ich citlivosť na kolaps a/alebo defláciu pľúc, ich schopnosť reagovať na zmeny v dynamickej compliance pľúc (a tým aj ich citlivosť na bronchospazmus) a rýchlosť vedenia vzruchu (14-23 m/s, malé myelinizované axóny). Rýchla adaptácia RAR pri trvalej pľúcnej inflácii pravdepodobne nie je elektrofyziologická vlastnosť nervového zakončenia, ale skôr sa vzťahuje k povahe stimulu. RAR sa totiž adaptujú pomaly na typy mechanických podnetov ako dynamická pľúcna inflácia, bronchospazmus a kolaps pľúc. Trvalá aktivita RAR pri dynamickej inflácii pľúc, bronchospazme, kolapse pľúc značí, že adaptáciu RAR nie je možné považovať za elektrofyziologickú adaptáciu. Je lepšie RAR definovať ako dynamické receptory, ktoré reagujú na zmeny mechanických vlastností (napr. priemer, dĺžka, intersticiálny tlak) v dýchacích cestách (Canning a kol., 2004).

RAR sú sporadicky aktívne v priebehu respiračného cyklu, aktivujú sa pôsobením dynamickej mechanickej sily, ktorá sprevádza infláciu a defláciu a aktivita stúpa so zvyšovaním stupňa inflácie a pľúcneho objemu. Činnosť RAR koreluje s dychovou frekvenciou. Reagujú prevažne na mechanické (proximálnejšie lokalizované) a chemické (distálnejšie lokalizované) podnety, sú rýchlo sa adaptujúce na mechanický podnet. Reagujú taktiež na zmenu osmolarity a objemu intersticiálnej tekutiny v stene dýchacích ciest, zápalové mediátory, rýchlosť zmeny acidity (pH) (ASICs receptory). Ich aktivitu zvyšujú podnety, ktoré vyvolávajú bronchospazmus a obštrukciu v dôsledku nadprodukcie hlienu alebo edému. Aktivácia RAR vyvoláva tachypnoe a konstrikcii hladkého svalstva dýchacích ciest (Schelegle a Green, 2001; Widdicombe, 2003).

Pomaly sa adaptujúce receptory pľúcneho rozpätia

Ide o zakončenia myelinizovaných vlákien n.X. SAR sú lokalizované v hladkej svalovine intrapulmonálnych dýchacích ciest. Nachádzajú sa hlavne na zadnej ploche trachey, bifurkácii trachey a v oblasti vetvenia extrapulmonálnych bronchov. Nachádzame ich intrapulmonálne až po úroveň alveolárnych duktov. SAR citlivo reagujú na mechanické sily vznikajúce v

pľúcach v priebehu dýchania a to hlavne na zmeny napätia v stene dýchacích ciest. Kontrakcia hladkého svalstva ich stimuluje alebo senzibilizuje. Stimulácia SAR vedie k inhibícii inšpiria a predĺženiu expíria. Počas eupnoe sú aktívne a vykazujú fázickú aktivitu. Táto sa strmo zvyšuje počas inspiračnej fázy, stupňuje sa počas inšpiria, vrcholí tesne pred začatím expíria a klesá až mizne počas expíria (Ho a kol., 2001; Schelegle a Green, 2001). Počas pretrvávajúcej inflácie ich aktivita pretrváva dlhodobo, typická je pomalá adaptácia (t.j. pomalé znižovanie počtu akčných potenciálov), pretrvávajúcej pľúcnej inflácii sa SAR prispôbujú len pomaly (Ho a kol., 2001; Widdicombe, 2003).

SAR sú považované za primárne aferentné vlákna podieľajúce sa na Hering-Breuerovom reflexe (je reflexnou odpoveďou na ich stimuláciu), ktorý ukončí inšpirium a iniciuje expírium pri adekvátnej inflácii pľúc (Schelegle a Green, 2001; Widdicombe, 2003). Výsledkom aktivácie SAR je centrálna inhibícia dýchania, zníženie aktivity n. phrenicus, zníženie tonusu hladkého svalstva dýchacích ciest v dôsledku inhibície cholinergnej nervovej aktivity (Canning, Reynolds a Mazzone, 2001). SAR nezohrávajú v kašľovom reflexe primárnu úlohu, ale majú výrazný vplyv na respiračný vzor, vplyv na kašľový a ďalšie obranné reflexy dýchacích ciest. Štúdie naznačujú, že SAR potencujú kašeľ na úrovni CNS cez aktiváciu mozgového kmeňa (neurónov druhého rádu). Rýchlosť vedenia vzruchu je 15-32 m/s. Nereagujú na známe tusigénne stimuly, a preto sa nepredpokladá ich účasť na vzniku kašľa. Je možný súvis modulácie sily expulzívnej fázy ich stimuláciou vo fáze inflačnej, štúdie sú však nesúrodé (Redington a Morice, 2005).

Extrapulmonálne nízkoprahové mechanosenzory

U morčiat (porovnateľné aferentné nervy predpokladáme aj u iných druhov, vrátane ľudí) bol identifikovaný špecifický subtyp aferentných nervov dýchacích ciest, ktorý bol pomenovaný ako kašľový receptor, a ktorý zrejme zohráva podstatnú úlohu v regulácii kašľového reflexu (Canning a kol., 2004). Tieto vlákna sú lokalizované v stene hrtana, priedušnice a hlavných bronchov. Tieto vlákna tiež pochádzajú z nodózných ganglií, ale sú primárne lokalizované v extrapulmonálnej oblasti dýchacích ciest (larynx, trachea, hlavné bronchy) a sú úplne odlišné od RAR a SAR. Reprezentujú populáciu polymodálnych nízkoprahových nodózných

ganglií. Jeden myelinizovaný axón sa vetví na niekoľko nemyelinizovaných terminálnych štruktúr rôznej komplexity, ktoré sú lokalizované typicky nad hladkým svalstvom, pod bazálnou membránou epitelu (Mazzone a Undem, 2016).

Mimopľúcne nízkoprahové mechanosenzory sú citlivé na kontaktné mechanické podnety, na jemnú prerušovanú mechanickú stimuláciu, ale sú necitlivé napríklad na stretching pľúcneho tkaniva, zmeny tlaku v lúmene dýchacích ciest, alebo na konstrikciiu hladkého svalstva dýchacích ciest, čím sa výrazne líšia od spomínaných RAR a SAR (Canning a kol., 2004; (Mazzone a Undem, 2016). Extrapulmonálne mechanosenzory sú aktivované nielen kontaktom, ale aj rýchlymi zmenami pH (napríklad po aspirácii žalúdočného obsahu) a hypotonickým roztokom – tieto odpovede sú závislé na expresii ASICs kanálov a vápnikom aktivovaných chloridových kanálov. Mechanické podráždenie a zmeny v pH sú podnety, ktoré ľahko vyvolávajú kašeľ u zvierat a ľudí pri vedomí, aj v anestézii (Kollarik a Undem, 2002; Canning a kol., 2004). Pozícia v rámci dýchacích ciest, funkčný a štrukturálny profil robí z kašľových receptorov dôležitého kandidáta na primárny aferentný subtyp nervových zakončení nevyhnutných k evokovaniu defenzívneho kašľa u morčiat (Mazzone, 2004; Mazzone, 2005; Mazzone a Undem, 2016).

Extrapulmonálne nízkoprahové mechanosenzory sa tiež odlišujú od intrapulmonálnych omnoho pomalšou rýchlosťou vedenia (5 m/s, myelinizované A-vlákná) a nízkou senzitivitou k adenosíntrifosfátu (ATP) (Canning a Mazzone, 2004). Pri trvajúcej mechanickej stimulácii extrapulmonálne mechanosenzory vykazujú rýchlu adaptáciu, ale pravdepodobnejší je skôr vzťah stimulu k tkanivu obklopujúcemu nervové zakončenia, než elektrofyziologicalká adaptácia (Mazzone, 2005).

Na základe zistenia, že kašeľ môže byť ľahko vyvolaný mechanickou stimuláciou hrtana, priedušnice a hlavných bronchov, ale nie bronchokonstrikčnými agensmi aj u psov, mačiek a ľudí, možno nepriamo predpokladať, že podobné vlákna existujú aj u týchto druhov (Chapman a kol., 2001).

2.2.1.2 Chemosenzory

Chemicky citlivé aferentné vlákna nachádzame v priebehu dýchacích ciest a aj v pľúcach. Za normálneho stavu sú vo všeobecnosti neaktívne a k ich aktivácii dochádza pôsobením zápalu alebo podráždenia. Chemosenzory sú prepojené s vagálnymi gangliami (nodóznym, jugulárnym) a s gangliami zadných miešnych koreňov (Mazzone a Canning, 2002).

Chemosenzory sú často stereotypne definované ich reakciou na podráždenie kapsaicínom. Odtiaľ pochádza výraz - kapsaicínový receptor (transient receptor potential ion channel – vanilloid subfamily (TRPV) - subtyp 1). Táto definícia však nie je úplne presná, pretože niektoré druhy cicavcov majú na kapsaicín necitlivý TRPV1-negatívny chemosenzor (Kollarik a kol., 2003). Alternatívne možno predpokladať, že všetky chemosenzory dýchacích ciest sú nociceptory typu C-vlákien. To je tiež nesprávne, keďže boli zistené chemosenzory dýchacích ciest (a iných viscerálnych orgánov), u ktorých bola zistená rýchlosť vedenia akčného potenciálu v rozsahu A-vlákien (podobne ako u somatických A-nociceptorov) (Yu a kol., 2005).

C – vlákna

Nemyelinizované aferentné C-vlákna sú v mnohých ohľadoch podobné nemyelinizovaným nociceptorom somatického nervového systému a tvoria väčšinu aferentných nervových zakončení dýchacích ciest. Sú to zakončenia n.X. Sú relatívne necitlivé na mechanickú stimuláciu a na infláciu pľúc. Ich dráždivosť môžu zvýšiť bronchodilatanciá, PGE₂, adrenalín, adenosín. Lokalizované sú v epiteli a v efektoroch v rámci steny dýchacích ciest. Nachádzame ich v tracheobronchiálnom strome (bronchiálne) a v pľúcach (pľúcne). Bronchiálne sú lokalizované prevažne v trachey a bronchoch a sú polymodálne. Reagujú na chemické podnety, zápalové mediátory, silnejšie mechanické podnety a pľúcne i na zmenu objemu extracelulárnej tekutiny. Podieľajú sa na bronchokonstrikcii a zvýšenej sekrécii hlienu. Pľúcne sú lokalizované v periférnych častiach pľúc, stenách bronchiolov a alveolárnych stenách. Označujeme ich aj ako J receptory (deflačné receptory). Syntetizujú neuropeptidy, ktoré sú následne transportované do ich terminálnych zakončení. Počas eupnoe je ich aktivita nízko-frekvenčná a nepravidelná. Sú zodpovedné za pľúcny chemoreflex (apnoe, bradykardia, hypotenzia, následne rýchle a plytké dýchanie). V obranných mechanizmoch hrajú

rozhodujúcu úlohu. Ich zakončenia sú polymodálne, reagujú na chemické aj mechanické stimuly (prah na mechanické podnety je vyšší ako pri RAR a SAR). Rýchlosť vedenia vzruchu je 0,8-1,5 m/s. V priebehu dychového cyklu sú prevažne neaktívne. V dôsledku ich aktivácie narastá aktivita parasympatiku a prejavuje sa chemoreflex charakterizovaný apnoe (nasledované rýchlym plytkým dýchaním), bradykardiou a hypotenziou (Tatar a kol., 1988; Redington a Morice, 2005). Taktiež zápalové mediátory môžu dodatočne senzibilizovať C-vlákná a znížiť ich prah dráždivosti na stimuli ako napr. bronchokonstrikcia počas ochorení dýchacích ciest (Mazzone a Undem, 2016).

Aká je úloha jednotlivých subtypov nervových zakončení v regulácii kašľa je zatiaľ nejednoznačné. Existujú dôkazy hovoriace pre aj proti významu C-vláknien a RAR. Existujú dohady o potrebe interakcie medzi viacerými druhmi vláknien, aj o existencii ďalšieho druhu aferentných nervových vláknien (Redington a Morice, 2005).

TRPV1 (Transient receptor potential ion channel – vanilloid subfamily)

Vágové C-vlákná tvoria väčšinu aferentných nervov inervujúcich pľúca a dýchacie cesty. Tieto nervy vykazujú vlastnosti, ktoré sú podobné kožným somatickým zmyslovým C-vláknám (neuróny dorzálnych ganglií miechových koreňov), čo sa týka funkčného aj anatomickeho aspektu prenosu nociceptívnych podnetov. Axóny sú nemyelinizované a telá buniek sú malé, ich periférne zakončenia sú usporiadané k detekcii bolestivých stimulov tepelných, mechanických, zápalových. Excitácia aferentných C-vláknien vedie k uvoľneniu tachykinínov, neuropeptidov s lokálnymi účinkami, vrátane kontrakcie hladkého svalstva. TRPV1 receptor je kation-selektívny iónový kanál prítomný v bunkovej membráne, ktorý je možné aktivovať priamo cez špecifické väzobné miesto kapsaicínom a ďalšími príbuznými vaniloidmi (Morice a Geppetti, 2004; Redington a Morice, 2005; Materazzi a kol., 2009).

Molekulárna identita kapsaicínom aktivovaného iónového kanála senzorických neurónov bola zistená v roku 1997 a spočiatku niesol názov vaniloidný receptor podtyp 1. V súlade so štandardnou nomenklatúrou pre nadskupinu receptorov s prechodným potenciálom (TRP) bol neskôr názov zmenený na TRPV1 (Morice a Geppetti, 2004; Redington a Morice, 2005; Materazzi a kol., 2009).

Z rôznych druhov iónových kanálov TRPV1 je pravdepodobne tým najznámejším a to vzhľadom k jeho fyziologickej dôležitosti v senzorických mechanizmoch. Môže byť aktivovaný aj vysokou teplotou a kyslým pH, takže je považovaný za akýsi senzor škodlivých a zápalových podmienok (Morice a Geppetti, 2004; Redington a Morice, 2005).

Keďže kapsaicín je jedným z najsilnejších tusigénnych stimulov u ľudí a morčiat, je TRPV1 identifikovaný ako možný "kašľový receptor" u ľudí a morčiat (Morice a Geppetti, 2004). Treba však zohľadniť, že na vzniku reflexného kašľa sa nepodieľajú všetky bunky exprimujúce TRPV1 v dýchacích cestách (možno s výnimkou niektorých aferentných neurónov nosa a pažeráka) a taktiež sa nepodieľajú bunky exprimujúce TRPV1 v iných tkanivách alebo orgánoch. Taktiež potkany a myši postrádajú reflex kašľa aj napriek početnému zastúpeniu TRPV1 pozitívnych a na kapsaicín citlivých aferentných vlákien v dýchacích cestách (Kollarik a kol., 2003; Canning a kol., 2004; Uno a kol., 2004).

A – vlákna

Chemicky senzitivne aferentné A – vlákna u morčiat tvoria takmer polovicu extrapulmonálnych chemicky senzitivných aferentných myelinizovaných dráh. Pochádzajú výlučne z jugulárnych ganglií, sú citlivé na bradikínin a kapsaicín. Exprimujú TRPV1 receptor, nesyntetizujú neuropeptidy. Poznatky ohľadom ich terminálnej štruktúry, úlohe v homeostáze, defenzívnych mechanizmoch a zastúpenia u druhov sú nejasné (Mazzone a Undem, 2016).

2.2.2 Mechanizmus kašľa na centrálnej úrovni, neuroanatómia

Na základe doterajších poznatkov neexistuje anatomicky presne definované jadro, či zhluk neurónov, ktorý by bolo možné považovať za konkrétne centrum kašľového reflexu. Neuróny podieľajúce sa na vzniku kašľa sú lokalizované v mozgovom kmeni, na rôznych úrovniach v relatívnej vzdialenosti od obexu. Ide o sieť neurónov, ktoré navzájom spolu komunikujú a generujú v prípade potreby kašľový vzor. Do výsledného výstupu zasahujú aj pontínne mechanizmy, dokonca aj suprapontínne mechanizmy - vplyv mozgovej kôry (Jakus a kol., 2008; Birn a kol., 2008; Craig, 2009; Chikazoe, 2010).

Neurónové okruhy mozgového kmeňa ktoré sa podieľajú na zabezpečovaní oligo- alebo polysynaptických reflexov ako je kašeľ pozostávajú zo vstupných dráh, centrálnej koordinačnej neurónovej siete, premotorických a motorických výstupov (Bolser a kol., 2006). Vstupné dráhy idúce z dýchacích ciest a pľúc sú primárne centrálné integrované v nTS. Komplexné neurónové siete v nTS sa takto podieľajú na reflexnej regulácii. Projekcie prebiehajúce v nTS modifikujúce synaptické prevody môžu facilitovať alebo inhibovať kašľový reflex. Je pravdepodobné, že kašeľ sprevádzajúci gastroezofageálnu refluxnú chorobu (GERD) a/alebo choroby horných dýchacích ciest (HDC) ako alergická rinitída, sinusitída v určitej miere súvisí s paralelnými aferentnými vstupmi, ktoré potencujú reflexy, vrátane kašľa. Hoci priama stimulácia nazálnych alebo ezofageálnych aferentných vlákien u zvierat alebo ľudí nevyvoláva kašeľ, je dokázané, že zvyšuje senzibilitu k následným podnetom z dýchacích ciest (Canning, 2007).

Generátor kašľového reflexu je lokalizovaný na viacerých úrovniach CNS a má komplexné zloženie. Pozostáva z neurónov dorzálnej a ventrálnej respiračnej skupiny, predĺženej miechy, neurónov laterálnych a mediálnych retikulárnych jadier, mediálnych jadier predĺženej miechy, pontínných parabrachiálnych jadier, nc.raphe. Neurónové siete sú polyfunkčné, podieľajú sa aj na regulácii pokojového dýchania a sú ovplyvnené z rôznych častí CNS, pri vnútorných, vonkajších podnetoch a aj vôľovo (Gestreu, Bianchi a Grelot, 1997).

Bötzing, Pre-Bötzing, Ventrálna respiračná skupina (VRG)

Ventrolaterálna skupina (Bötzing, pre-Bötzing a ventrálna skupina - Böt-VRG) generuje základný dychový rytmus, dychový vzor a podieľa sa aj na regulácii kašľa. Na regulácii dýchania sa podieľa nTS, jadro mediálneho raphé, tegmentum, predĺžená miecha, pontínna respiračná skupina, cerebellum. Tieto štruktúry sú navzájom prepojené, generujú eupnoe a respiračné reflexy.

Existujú presvedčivé dôkazy o tom, že ventrolaterálna medulárna respiračná neurónová sieť (Böt-VRG), ktorá vytvára základný rytmus dýchania, sa podieľa na tvorbe expiračného reflexu a kašľa. Dorzálna respiračná skupina, ktorá je asociovaná s nTS, ovplyvňuje spinálne respiračné motoneuróny. Jadro mediálneho raphé, laterálne tegmentum a pontínna respiračná

skupina sú nevyhnutné k expresii kašľa a expiračných reflexov, cerebellum kašeľ moduluje, pričom medzi jednotlivými oddielmi je interakcia.

Neuróny tejto skupiny participujú na generovaní kašľa prostredníctvom diafragmy, interkostálneho, abdominálneho a laryngeálneho svalstva (Shannon a kol., 2000; Baekey a kol., 2001; Redington a Morice, 2005).

Dorzálna respiračná skupina (DRG)

Premotorické neuróny DRG sa podieľajú na excitácii frenických a inspiračných interkostálnych motoneurónov počas kašľa. DRG zodpovedá ventrálnemu postrannému jadru tractus solitarii a príľahlej časti retikulárnej formácie. Inspiračná modulácia neurónov je spôsobená predovšetkým excitačnými a inhibičnými impulzmi z neurónov Böt-VRG a zvýšená inspiračná aktivita počas kašľa má pravdepodobne súvis s Böt-VRG a nTS (Ezure, 1990; Bianchi, Denavit-Saubie a Champagnat, 1995; Redington a Morice, 2005).

Pontínna respiračná skupina (PRG)

Pontínnu respiračnú skupinu tvoria neuróny lokalizované v mediálnom parabrachiálnom, Kolliker–Fuseovom jadre a junkcii laterálneho ponsu/mesencephala. Modulujú eupnoický vzor dýchania, no väčšina PRG neurónov je tonicky aktívnych aj v priebehu rôznych dychových vzorov. Ich význam je nižší ako v prípade VRG a DRG, s ktorými je v interakcii (Dick a kol., 1994; Bianchi a kol., 1995; Redington a Morice, 2005).

Medullary Raphe Nuclei – jadrá medulárneho raphé

Tieto jadrá obsahujú neuróny, ktoré menia svoju aktivitu počas kašľa. Sú to polysynaptické prepojenia a ich aktivita je ovplyvnená z Böt-VRG, PRG a nTS, ale priame spojenie s nTS zrejme neexistuje (Baekey a kol., 2003).

Nucleus Tractus Solitarii (nTS)

Približne 25% neurónov z regiónu nTS zvyšuje svoju aktivitu v súvislosti so stimuláciou receptorov v trachei a približne 10% svoju aktivitu znižuje. Aktivita vzrastá aj v priebehu kašľa. Vsruch však zrejme neprichádza priamo z receptorov, ale z DRG a Böt-VRG, prípadne je možná konvergencia aferentných stimulov z trachei a laryngu v tomto regióne (Redington a Morice, 2005).

Cerebellum

Hlboké cerebellárne jadrá taktiež modulujú dychový vzor. Laterálne jadro je pravdepodobne zapojené do regulácie pulmonálnych reflexov, fastigiálne jadro ovplyvňuje odpoveď na chemické podráždenie. Taktiež sa tu nachádzajú neuróny modulované aferentnými vzruchmi z pulmonálnych stretch receptorov a pravdepodobne aj Böt-VRG neurónov (Xu a Frazier, 1997). Počas zvýšeného objemu pľúc pravdepodobne zoslabujú stimulačný vplyv stretch receptorov na expiračné svaly. Úloha cerebella spočíva v senzoricko-motorickej koordinácii, motorickej koordinácii, motorickom učení sa a načasovaní (Redington a Morice, 2005).

Lateral Tegmental Field (LTF)

Integruje a moduluje reflexy, nevynímajúc reflexy kardiovaskulárne a respiračné. Reguluje eupnoe, expiračné reflexy, kašeľ, ovplyvňuje odpovede Böt-VRG na aferentné vzruchy (Redington a Morice, 2005).

3 FYZIOLOGIA

3.1 Fyziológia adenoidných vegetácií

Nosohltanová mandľa je histologicky tvorená zhlukom lymfatického tkaniva, ktoré je súčasťou imunitného systému. Je súčasťou prirodzenej ochrannej bariéry organizmu. Zachytáva škodlivé vírusy a baktérie, pomáha ich rozpoznávať, stimuluje imunitný systém, obsahuje protilátky a týmito mechanizmami chráni organizmus pred infekciou. Bráni prechodu infekcie cez nos a nosohltan do dolných dýchacích ciest (DDC). Imunologická funkcia adenoidných vegetácií bola študovaná hodnotením typov a počtu rôznych imunologických zložiek, ako sú napríklad imunoglobulíny (protilátky), antigén prezentujúce bunky, neutrofily a dendritické bunky. Ďalšia funkcia adenoidných vegetácií spočíva v prítomnosti respiračného epitelu a množstva riasiniek, ktoré uľahčujú nosový prietok (Profant a kol., 2000).

Funkcia nosohltanovej mandle je dôležitá v detskom veku. Fyziologicky je nosovohltanová mandľa prítomná len v nosohltane detí. Je prítomná už od narodenia a následne sa zväčšuje až do 5.-7. roku života. Symptómy ako chrápanie, nosová obštrukcia, obštrukcia dýchania počas spánku sa môžu objaviť už u detí vo veku 18-24 mesiacov. Prirodzene sa zväčšuje v 3. až 5. roku života. Od 8. roku postupne regreduje a nachádzame ju približne do 15. roku života, kedy sú deti už asymptomatické (Papaioannou a kol., 2013; Profant a kol., 2000).

Po narodení sa nosohltan a teda aj adenoid začnú kolonizovať mikroorganizmami. Vo veku 6 mesiacov nachádzame v horných dýchacích cestách u detí laktobacily, anaeróbne streptokoky, aktinomykózu, fusobaktérie, nocardie. Normálna flóra nájdená v adenoidoch pozostáva aj z alfa-hemolytických streptokokov, enterokokov, corynobakterov, koaguláza-negatívnych stafylokokov, neisserií, haemophilov, mikrokokov, stomatokokov (Rajeshwary a kol., 2013).

Ľudský organizmus, nie je sterilný ani za normálnych okolností, hneď po prerušení plodových obalov dochádza k prvému kontaktu s baktériami a následne je kolonizovaný. HDC sú dôležitým rezervoárom rôznych druhov baktérií, kedy sú sliznice behom života jedinca v neustálom kolobehu kolonizované, zároveň sú baktérie eliminované a opäť dochádza k rekolonizácii. Je prítomných viac ekosystémov so svojou charakteristickou bakteriálnom flórou (Bednár a kol., 1996). Fyziologická mikroflóra so svojimi mechanizmami zabraňuje

kolonizácii ľudského tela ďalšími mikroorganizmami vrátane patogénov. V nosovej dutine sa najčastejšie vyskytuje *Staphylococcus epidermidis*, koryneformné baktérie a približne u jedného jedinca z desiatich fakultatívne patogény ako je *Staphylococcus aureus* a *Haemophilus influenzae*. Prínosové dutiny by mali byť za normálnych okolností bez mikroflóry. Nosohltanová flóra býva stabilná do prvého roku života, je osídlená širokou škálou baktérií. Bežne sa vyskytujú difteroidy, príležitostne *Branhamella catarrhalis* a aj potenciálne patogény ako *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*. Nosiči môžu byť zdroj infekcie pre zbytok populácie a môžu ochoriť v prípade vyčerpania a stresu. Pravdepodobne u každého jedinca dôjde v detstve aspoň raz k osídleniu potencióálne patogénnymi baktériami, väčšinou bez rozvoja klinických príznakov. Avšak stav imunitného stavu hostiteľa môže prispieť k uplatneniu daného agens a vzniku ochorenia.

Značné rozdiely v rozsahu kolonizácie jednotlivými druhmi baktérií boli zaznamenané v rôznych štúdiách v závislosti na podmienkach geografických a socioekonomických, ktoré zahŕňujú veľkosť rodiny, bývanie, hygienické návyky, návštevu kolektívu a hlavne vekový rozdiel (Garcia-Rodrigues a Martines, 2002). Kolonizácia nosohltanu potenciálnymi patogénmi bola u ročných detí preukázaná až v 54% *Streptococcus pneumoniae* a až v 74% *Moraxella catarrhalis*. Výskyt infekcií spôsobených baktériou *Haemophilus influenzae* sa za posledné roky znížil. Môžeme uvažovať, že sa výskyt tejto baktérie poklesol vďaka povinnému očkovaniu, ktoré je na Slovensku zavedené od roku 2011.

V Českej republike bola preukázaná prítomnosť potenciálnych patogénov v štúdiu u 425 detí vo veku od 3 do 6 rokov v 62,8%. Z toho *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* a *Moraxella catarrhalis* vykazovali znižujúci sa výskyt so stúpajúcim vekom a u *Staphylococcus aureus* bol trend opačný (Zemličková a kol., 2006).

Dutina ústna je kolonizovaná veľkým množstvom baktérií. V mikroflóre dominujú viridujúce streptokoky, nepatogénne neisserie a laktobacily. Vysoký obsah baktérií je v zubnom plaku, kde prevažuje *Streptococcus mutans*. V hltane nachádzame streptokoky, neisserie a koryneformné tyčinky. Taktiež môžu byť prítomné potenciálne patogény ako *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* a gram negatívne baktérie - tzv. „nemocničné mikroorganizmy“ ako sú baktérie z rodu *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Escherichia*.

Dolné dýchacie cesty bývajú za fyziologických okolností sterilné, teda nie sú v nich prítomné žiadne mikroorganizmy.

Štandardne vyšetrujeme prítomnosť baktérií v dýchacích cestách s využitím komplexných kultivačných pôd. Materiál odoberáme sterilne z nosovej dutiny, nosohltanu, dutiny ústnej pomocou špeciálnych tampónov alebo sterilne z dolných dýchacích ciest pomocou flexibilnej endoskopie, bronchoalveolárnou lavážou. Následne odobratý materiál odošleme do mikrobiologického ústavu, kde sa k záchytu používa krvný agar s baraňou krvou, alebo vzorka podstupuje mikroskopické vyšetrenie, pred ktorým sa materiál najčastejšie farbí podľa Grama. Podiel mikrobiologických nálezov v oblasti hltanu na vzniku adenoidných vegetácií je stále nejasný, ale vplyv na recidivujúce a chronické infekcie je nesporný.

3.2 Kašľový reflex za fyziologických podmienok

Kašeľ je najfrekvencovanejší príznak akútnych aj chronických ochorení dýchacieho systému. Vyskytuje sa pri infekčných ochoreniach, pri chronických zápaloch, pri ochoreniach interstícia, pri onkologických ochoreniach, pri mechanickom a chemickom dráždení a môže byť aj psychogénnej povahy. Je to obranný komplexný reflexný dej chrániaci dýchacie cesty a pľúca. Fyziologický kašeľ umožňuje odstraňovať cudzie častice, nahromadený hlien, dráždivé látky. Pokiaľ má kašeľ neprimerane vysokú alebo nízku intenzitu, prestáva plniť svoju funkciu a hovoríme o kašli patologickom. Kašeľ možno imitovať aj vôľou.

Kašeľ je motorický akt, v priebehu ktorého dochádza k reorganizácii klasického dychového vzoru do podoby troch charakteristických fáz kašľa: nádych, kompresia, výdych. Môže byť vyvolaný reflexne alebo vôľovo, čo značí, že viacero foriem impulzov vedie k rovnakej finálnej motorickej odpovedi (Korpáš a Tomori, 1979; Canning a Mazzone, 2004; Mazzone a kol., 2011). Samotný reflexný dej prebieha v troch zmienovaných fázach: Inspiračná fáza pozostáva z hlbokého inspiria až na úroveň totálnej pľúcnej kapacity. Nasleduje fáza kompresívna, pri ktorej dochádza k uzavretiu glotickej štrbiny a ku kontrakcii hrudných a brušných expiračných svalov pri trvajúcej kontrakcii svalov inspiračných. V tejto fáze dôjde k zvýšeniu tlaku v hrudnej dutine. Posledná je fáza expulzívna. V tejto dochádza k otvoreniu glotickej štrbiny pri trvajúcej aktivite expiračných svalov. Dochádza k vydýchnutiu veľkého množstva vzduchu rýchlym prietokom a to hlavne cez ústa. Táto fáza sa môže skladať

aj z niekoľkých sukcesívnych fáz. Vzduch počas expulzívnej fázy spôsobuje turbulencie a to hlavne v miestach vetvenia dýchacích ciest, ktoré sa spolupodieľajú na tvorbe zvuku kašľa (Korpáš a Tomori, 1979).

Reflexný oblúk kašľa pozostáva z piatich častí. Tvoria ho aferentné nervové zakončenia v sliznici dýchacích ciest a pľúc, aferentné dráhy (n.X), generátor kašľa v CNS, eferentné dráhy, efekторы. Predpokladá sa, že patologický proces na úrovni horných dýchacích ciest môže ovplyvniť časť aferentného oblúka, aferentné nervové zakončenia (Tatar a kol., 2003) a taktiež môže mať vplyv aj na zvýšenie aktivity generátora kašľa.

Aferentné nervové zakončenia sú tvorené vláknami n. X. Kašeľ považujeme za vágový reflex a je možné ho vyvolať podráždením dýchacích ciest inervovaných pomocou n. X, n. laryngeus recurrens a n. laryngeus superior. Najbohatšie sú inervované tusigénne zóny v oblasti laryngu, trachey a extrapulmonálnych bronchov. Kašľanie môžeme iniciovať dráždením týchto senzorických nervových zakončení v dýchacích cestách. Dochádza k nemu cestou reflexnej odpovede, ktorá nie je závislá na signáloch zo supramedulárnych štruktúr (Baekey a kol., 2001; Ohi a kol., 2004; Mazzone, 2005). Na inervácii sa podieľa podmnožina senzorických nervových zakončení n.X, ktoré reagujú na chemickú alebo mechanickú iritáciu a sprostredkujú stimuláciu generátora kašľa v mozgovom kmeni (Shannon a kol., 2000; Baekey a kol., 2001).

Reflexný kašeľ je z veľkej miery závislý na aferentných parasympatikových vláknach, ktorých impulzy sú spracované na úrovni mozgového kmeňa (Baekey a kol., 2001; Canning a Mazzone, 2004; Mazzone a kol., 2009; Canning a Mori, 2010). Takto reflexne môže byť vyvolané kašľanie iritáciou dýchacích ciest aj počas celkovej anestézie alebo u decerebrovaných zvierat, čo potvrdzuje, že neurálne spracovanie nad úrovňou mozgového kmeňa nie je kľúčové pre reflexný kašeľ (Baekey a kol., 2001; Canning a Mazzone, 2004). Skôr sa zdá, že reflexný kašeľ je základným obranným mechanizmom dýchacích ciest ako reakcia na akútny respiračný inzult, zabezpečujúca priechodnosť dýchacích ciest (Mazzone a kol., 2013).

U človeka je kašľový reflex vôľovo ovplyvniteľný. To je dôvodom, prečo majú antitusiká okrem farmakokinetického aj výrazný placebo efekt. Čisto psychogénny kašeľ centrálného

pôvodu nie je častý, ale je potrebné naň myslieť najmä v detskom veku. Taktiež sedácia má na kašeľ vplyv a počas jej stupňovania je u pacienta vyvolanie kašľa čoraz ťažšie (Korpáš a Tomori, 1979; Korpáš a Nosál'ová, 1991; Altman a Irwin, 2010).

Na druhej strane do regulácie voluntárneho kašľa a jeho supresie sú zahrnuté aj vyššie mozgové centrá, ktoré sú zodpovedné za plánovanie a začiatok motorickej aktivity, ako aj za vedomú kontrolu finálneho výstupu smerujúceho k dýchacím svalom (Simonyan a kol., 2007; McKay, 2008; Simmonds a kol., 2008; Mazzone a kol., 2011). Aj napriek tomu, že reflexný kašeľ nevyžaduje účasť suprapontálnych štruktúr, môžu tieto vyššie regulačné mechanizmy poskytnúť modulačné vstupy do základného reflexného obvodu v mozgovom kmeni (Mazzone a kol., 2011).

„Nutkanie“ kašľať je zmyslový pocit, ktorý upozorňuje na prebiehajúce dráždenie v horných dýchacích cestách a vzápätí spúšťa potrebu reagovať na tento stimul v podobe kašľa. Podľa tohto môže byť toto nutkanie jedným z mála senzorickej mechanizmov v pľúcach, ktoré pracujú s vedomým vnímaním podmienok v respiračnom systéme, ako aj s behaviorálnou reguláciou dýchania, ako odpoveďou na zmenu podmienok v respiračnom systéme (Davenport, 2009). V tomto zmysle je kašeľ vyvolaný „nutkaním“ kašľať zásadne odlišný od samotného reflexného kašľania, u ktorého vedomý behaviorálny komponent nie je, alebo je len minimálny. Na základe tohto je stále viac akceptovaný fakt, že chronický kašeľ má zjavný behaviorálny komponent, a že terapeutické stratégie budúcnosti odbreňujúce od excesívneho kašľania budú závisieť práve na pochopení neurálnych základov samotného „nutkania“ ku kašľu (Mazzone a kol., 2013). Uvažuje sa, že trigemino-thalamo-kortikálne dráhy sa môžu ukázať ako kľúčové pre kódovanie senzorickej zložky vnímania dráždenia v dýchacích cestách, a teda aj pre samotné generovanie nutkania ku kašľu. Druhá skupina neurónov thalamického úseku je lokalizovaná v dorzomediálnom thalame a sprostredkuje informácie do limbických oblastí mozgu (Davenport a Vovk, 2009; McGovern a kol., 2012).

Ľudia (a pravdepodobne aj iné cicavce) si môžu uvedomovať a do určitej miery lokalizovať dráždenie prítomné v dýchacích cestách. Toto vnímanie, ktorého dôsledkom je nepríjemný pocit v dýchacích cestách počas dráždenia alebo zápalu (napr. nepretržité svrbenie hrtanu typické pre vírusovú infekciu horných dýchacích ciest) napokon vedie k „nutkaniu“ kašľať

(Vertigan a Gibson, 2011). Okrem toho, človek môže kašeľ vedome vyvolať, potlačiť, eventuálne kašeľ podvedome modifikovať procesmi vyššieho rádu, zahŕňajúc placebo, úzkosť, úlohy vyžadujúce pozornosť (Mazzone a kol., 2011; Hegland a kol., 2012). Sumarizácia týchto pozorovaní podporuje existenciu a zapojenie neuroobvodov nad úrovňou oblastí, ktoré spracovávajú reflexy v mozgovom kmeni. Tieto prijímajú vzruchy z dýchacích ciest a zabezpečujú zostupnú alebo paralelnú kontrolu nad generátorom kašľa (Mazzone a kol., 2011).

Štúdiou, v ktorej ovplyvňovali u jedincov intenzitu „nutkania“ kašľať využitím kapsaicínu boli získané údaje, ktoré pomohli identifikovať základnú neuronálnu sieť regulujúcu kašeľ a zároveň ju umožnili aj rozdeliť na komponenty, ktoré kódujú senzorické, kognitívne, alebo motorické odpovede (Mazzone a kol., 2013).

Senzorická časť sa skladá z oblastí mozgu, ktoré prijímajú (či už priamo alebo nepriamo) vzostupné signály z dýchacích ciest a kódujú buď zmyslové (intenzita stimulu), alebo priestorové vnímanie (lokalizáciu stimulu). Dáta naznačili, že primárny somatosenzorický cortex a insula anterior zohrávajú dôležitú úlohu pri zmyslovom vnímaní, zatiaľ čo cortex parietalis posterior a cortex prefrontalis dorsolateralis sú dôležité pre priestorové vnímanie (lokalizácia stimulu) (Farrell a kol., 2012).

Zaujímavé je, že intenzita iniciálneho stimulu sa nemusí u jedinca vždy odzrkadliť na intenzite vnímania daného stimulu. Toto vnímanie intenzity ovplyvňujú vyššie funkcie cortexu, ako napríklad emócie, udržiavanie pozornosti, ostražitosť (Davenport, 2009; Leech a kol., 2012).

4 ETIOLÓGIA A PATOFYZIOLÓGIA

4.1 Etiológia a patofyziológia - adenoidné vegetácie

Adenoidné vegetácie môžu byť kolonizované patogénnymi baktériami, čo môže viesť k rozvoju ochorenia uší, nosa a prínosových dutín a dolných dýchacích ciest. Pri častom kontakte s infekciou sa imunitný systém môže oslabiť. V adenoidných vegetáciách sa začnú množiť baktérie, tkanivo stráca svoju ochrannú funkciu. Lymfatické tkanivo sa začne zväčšovať, rozvíja sa chronický zápal, hrozí dlhodobé osídlenie baktériami, tvorba hnisavých čapov, je narušená samočistiaca funkcia tkaniva. Chronicky zapálené mandle sú spravidla hypertrofické. Pridružia sa ťažkosti pri dýchaní nosom, častejšie zápaly nosovej sliznice, zvýšená tvorbu hlienu, opuch nosovej sliznice, zatekanie hlienu, chrápanie až apnoické pauzy. Môže dôjsť k upchatiu Eustachovej trubice, ktorá ústi do nosohltana. Všetky imunologické a ochranné funkcie sú negatívne ovplyvnené chronickou infekciou nosovej mandle. Tkanivo už nespĺňa svoju funkciu, nie je pre organizmus potrebné. S hypertrofiou nosovej mandle sa stretávame najčastejšie medzi 3. až 7. rokom života. Chronický zápal adenoidov prispieva k chronickým a opakujúcim sa zápalom prínosových dutín a/alebo stredoušia. Druh a množstvo patogénnych baktérií sa líši v závislosti od ochorenia a veku dieťaťa. Najčastejšie kultivované baktérie sú *Haemophilus influenzae*, beta-hemolytické streptokoky skupiny A, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* a *Streptococcus pneumoniae*. Vykultivované boli taktiež rezistentné kmene baktérie *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* a *Streptococcus pneumoniae* (Rajeshwary a kol., 2013; Papaioannou a kol., 2013).

Chronická sinusitída

U pacientov s chronickým zápalom vedľajších nosových dutín slúžia pravdepodobne adenoidné vegetácie ako rezervoár infekcie. Toto zistenie je založené na pozorovaní detí po adenoidektómii nezávisle od hmotnosti adenoidných vegetácií u detí s príznakmi chronického zápalu vedľajších nosových dutín (Lee a Rosenfeld, 1997). Brodsky dokázal rovnaké patogénne baktérie v adenoidných vegetáciách aj v strednom nosovom priechode v okolí ústia prínosových dutín (Brodsky a Koch, 1993). McClay vykultivoval u daných jedincov rezistentné baktérie spôsobujúce chronickú sinusitídu aj v tkanive samotných adenoidných vegetácií (McClay, 2000).

Nosová obštrukcia

Zväčšené AV môžu tiež spôsobiť nosovú obštrukciu dýchacích ciest s klinickými príznakmi upchatie nosa, chrápania, dýchaním ústami. Dochádza k tomu v dôsledku fyzického blokovania zadnej časti nosa. Príznaky nosovej obštrukcie dýchacích ciest sa môžu prekrývať s príznakmi chronickej sinusitídy a fyzická prekážka môže zhoršovať zápal vedľajších nosových dutín tým, že blokuje normálny nosový prietok, čo má za následok hromadenie sekrétu a obštrukciu nosa a prínosových dutín (Profant a kol., 2000).

Zväčšená nosná mandľa (aj hypertrofia tonzíl) bráni dýchaniu a môže počas spánku spôsobiť obštrukčné dýchanie, vrátane apnoe. Obštrukcia je daná veľkosťou mandle a môže sa zhoršovať pri infekcii (Papaioannou a kol., 2013).

Recidivujúci a perzistujúci zápal stredného ucha

Ide o ochorenie multifaktoriálne a závislé na veku. S ochorením stredného ucha má najužší súvis funkcia imunitná a funkcia Eustachovej trubice. Deti majú prirodzene slabší imunitný systém a horšie funkcie Eustachovej trubice. Tieto funkcie sa u starších detí lepšia a u mnohých detí dôjde časom k redukcii počtu zápalov. Pri neustupujúcich ušných zápaloch možno predpokladať pretrvávajúcu funkčnú nedostatočnosť Eustachovej trubice, dysfunkciu spojenú s chronickou infekciou adenoidov, alebo dysfunkciu Eustachovej trubice v dôsledku kongescie pri pretrvávajúcej alebo alergickej nádche. Štúdie posledných dvoch desaťročí, ktoré hodnotili vplyv adenoidných vegetácií na vznik ušných infekcií sú nejednoznačné. Nejasný je mechanizmus vzniku dysfunkcie Eustachovej trubice. Diskutuje sa o tom, či sa dysfunkcia vzťahuje k fyzickej prekážke alebo k chronickej infekcii. Niektorí autori porovnali množstvo baktérií na adenoidných vegetáciách u detí s rôznymi ochoreniami (napr. opakujúce sa ušné infekcie, trvalé ušné infekcie, nosová obštrukcia dýchacích ciest). Kontrolné skupiny však boli rozdielne, netrpeli ušnými infekciami, u niektorých adenoidné vegetácie prítomné boli, u iných nie (Gates a kol., 1987; Tomonaga a kol., 1989; Paradise a kol., 1990; Gates, 1996; Toreetta a kol., 2012).

Pillsbury preukázal viac patogénnych baktérií u detí s recidivujúcou otitídou, ako u detí s perzistujúcou seróznou otitídou, alebo hypertrofiou (Pillsbury a kol., 1981). Brodsky a Koch

vykultivovali viac baktérií u detí s recidivujúcou aj perzistujúcou otitídou, ako u detí s hypertrofiou samotnou, bez infekcie (Brodsky a Koch, 1993).

Brodsky zistil rovnaké množstvo patogénnych baktérií u detí so zápalom stredného ucha a rinosinitídou (bez ohľadu na veľkosť adenoidu), ako u detí s izolovanou hypertrofiou adenoidného tkaniva spôsobujúcou len nosovú obštrukciu. Mätúca je aj skutočnosť, že Maw a Speller našli rovnaké množstvo patogénnych baktérií u detí s otitis media s výpotkom, ako aj u detí bez akéhokoľvek postihnutia (Maw a Speller, 1985).

Je nejasné, či zápal vznikajú v dôsledku mechanickej obturácie, alebo v dôsledku kolonizácie mikroorganizmami. Taktiež je nejasné či baktérie kolonizujúce adenoidné vegetácie spôsobujú dráždenie výstelky Eustachovej trubice, čo má za následok jej dysfunkciu, alebo tieto baktérie spôsobujú chronickú „low-grade“ infekciu stredného ucha, čo má za následok perzistenciu tekutiny v stredouší a/alebo opakujúce sa infekcie.

4.2 Etiológia a patofyziológia – chronický kašeľ

Pri ochoreniach sprevádzaných kašľom môže dôjsť k neprimerane silnej kašľovej odpovedi, prípadne k zvýšeniu citlivosti kašľového reflexu a vzniku kašľovej odpovede aj na podnety, ktoré ju inak nevyvolávajú. Kašľový reflex je modulovaný, hovoríme o plasticite kašľa. Vplyv na ňu má periférna senzibilizácia (neuroelektrochemické zmeny na nervových zakončeníach počas chorobných stavov, zvýšenie počtu nervových zakončení, neurogénny zápal v sliznici dýchacích ciest) a centrálna senzibilizácia (vzájomné interakcie nervových spojení na úrovni CNS, nadprodukcia neuropeptidov a expresia receptorov) (Redington a Morice, 2005).

U jedincov trpiacich chronickým kašľom je zvyčajne zvýšená citlivosť kašľového reflexu (predpoklad „up-regulácie“ TRPV1 receptora). Preto kašľový reflex môže byť spustený aj nešpecifickými podnetmi ako napr. cvičenie, zafajčené prostredie, silné vône, meniaci sa klíma, na ktoré sú títo jedinci citlivejší (Redington a Morice, 2005).

Inflamácia dýchacích ciest a kašeľ

Inflamatorné procesy, ktoré sa vyskytujú v priebehu rôznych ochorení dýchacích ciest, súvisia so zmenami v excitabilite aferentných nervových zakončení dýchacích ciest. Stimuly, ktoré sú typicky podprahovým podnetom k aktivácii senzorických nervových vlákien v normálnych

dýchacích cestách, aktivujú tie isté subtypy vlákien v postihnutých dýchacích cestách. Inflamácia dýchacích ciest je okrem toho spojená s aktiváciou aferentných nervových subtypov, ktoré za normálnych okolností nemusia byť aktívne. Z tohto môžeme usúdiť, že inflamácia je aj priamo zodpovedná za zosilnenú neuronálnu excitabilitu. Štúdie využívajúce rôzne zvieracie modely inflamácie poukazujú, že rozmanité inflamatórne mediátory senzibilizujú zakončenia aferentných nervov, čím znižujú prah ich aktivácie. Poukazujú na senzibilizáciu alebo aktiváciu aferentných nervov v dôsledku vystaveniu PGF 2, tromboxanu A2, leukotriénom, eozinofilnému kationickému proteínu, bradykinínu, purínom, hydrogénovým iónom a trypsínu (Redington a Morice, 2005; Gatti a kol., 2006; Mazzone a McGovern, 2007).

Okrem kašľa je inflamácia dýchacích ciest spojená aj so zvýšenou reaktivitou na kapsaicín a iné tusigénne stimuly. U zvieracích modelov prevenciou pred pôsobením mediátorov inflamácie v dýchacích cestách môžeme zredukovať zvýšenú kašľovú senzitivitu. U ľudí sú inflamácia dýchacích ciest alebo vystavenie inflamatórnym mediátorom ako PGE 2, PGF 2 spojené so zvýšenou kašľovou senzitivitou na kapsaicín (Doherty a kol., 2000; Mazzone a McGovern, 2007). Zvýšená citlivosť na kapsaicín u astmatikov môže byť redukovaná blokovaním pôsobenia zápalových mediátorov inhibítormi cyklooxygenázy, tromboxan syntetázy a antileukotriénovou terapiou (Dicpinigaitis, Dobkin a Reichel, 2002).

Typickým javom sprevádzajúcim inflamáciu dýchacích ciest je zvýšenie hladiny neurotrofických faktorov ako napríklad nervový rastový faktor, mozgový neurotrofický faktor, gliálny neurotrofický faktor a príbuzných molekúl (Nockher a Renz, 2006). Tieto faktory podporujú neuronálny rast a vetvenie existujúcich nervových vlákien. Zvýšená hustota týchto nervových vlákien môže zvýšiť frekvenciu impulzov do oblasti mozgového kmeňa, čo prispieva k zvýrazneniu kašľového reflexu. Hoci aktuálne nie sú k dispozícii dôkazy o zmnožení vlákien špecifických pre kašľový reflex v postihnutých dýchacích cestách, existujú hypotézy, ktoré tento názor podporujú. Napríklad počet nervových vlákien je zvýšený v dýchacích cestách myší, ktoré boli vystavené pôsobeniu nervového rastového faktora a u pacientov postihnutých idiopatickým neproduktívnym kašľom (Dinh a kol., 2002). Navyše je prítomné päťnásobné zvýšenie počtu zakončení, ktoré exprimujú TRPV1 dokázané v

biopsiách z dýchacích ciest u pacientov s chronickým kašľom v porovnaní so zdravými jedincami (Groneberg a kol., 2004).

Neurotrofické faktory a ďalšie inflamatórne mediátory poskytujú prostredie, ktoré podporuje alteráciu neurochemických procesov aferentných nervových vlákien. Inflamácia dýchacích ciest u morčiat vedie k zmenám vo fenotype neurotransmiterov tracheálnych nízkoprahových mechanosenzorov (Myers a kol., 2002). Konkrétne mechanosenzory neobsahujúce neuropeptidy ako napríklad substancia P a neurokinín A začnú tieto neuropeptidy produkovať v inflamovaných dýchacích cestách. Indukcia neuropeptidov v mechanosenzoroch môže byť mediovaná nervovým rastovým faktorom a nevzniká len v dôsledku alergickej inflamácie, ale aj v dôsledku vírusových infekcií. Okrem zmien v obsahu neurotransmiterov, alergická inflamácia môže viesť aj k alterácii exprese receptorov neurotransmiterov na aferentných nervových vláknach (Carr a kol., 2002).

Pacienti s chronickým kašľom popisujú celý rad senzorických príznakov naznačujúcich neurálnu dysfunkciu na úrovni horných dýchacích ciest a hrtana. Pacienti často uvádzajú kašeľ vyvolaný fyzikálnymi a chemickými podnetmi nízkej úrovne, takže tu je podozrenie na zvýšenú citlivosť kašľového reflexu. Boli identifikované patofyziologické mechanizmy fungujúce na periférnej aj centrálnej úrovni kašľovej dráhy. Existujú presvedčivé dôkazy pre neuropatiu vágových senzorických nervov po respiračných vírusových infekciách horných dýchacích ciest alebo po pôsobení dráždivých látok. Existujú tvrdenia, že chronický kašeľ je neuropatická porucha, ktorá vzniká pri neurálnom poškodení spôsobenom radom zápalových, infekčných a alergických faktorov. Túto myšlienku podporujú dôkazy o úspešnej liečbe chronického kašľa s prípravkami používanými na liečbu neuropatickej bolesti, ako je gabapentín a amitriptylín (Chung a kol., 2013).

Zmeny citlivosti kašľového reflexu (CKR) pri chorobných procesoch

Kašeľ je komplexný polymodálny fyziologický obranný mechanizmus brániaci aspirácii škodlivej látky. Jeho oslabenie (napríklad (napr.) pri Parkinsonovej chorobe, mozgovej príhode, paralýze, neuromuskulárnom ochorení) môže viesť k brobchitíde, inhalačnej pneumónii, sepe a ohrozeniu pacienta na živote. Kašľový reflex je oslabený u starších jedincov, novorodencov, u pacientov po transplantácii pľúc.

V prípade hypersenzitivity sa kašeľ stáva pre organizmus škodlivým. Najčastejšie je tak tomu pri infekčných ochoreniach, kedy pacient reaguje aj na predtým podprahové podnety (napr. aj atmosférické zmeny, silné vône). Na základe akých mechanizmov dochádza k takejto nadmernej stimulácii, nie je zatiaľ presne známe. Vplyv jednoznačne majú receptory, ktoré sa nachádzajú v dýchacích cestách, v pažeráku, dokonca aj v uchu a ich reflexná hypersenzitivita je ovplyvňovaná rôznorodými lokálnymi faktormi. K ovplyvneniu dochádza aj na úrovni jugulárnych a nodózných ganglií. Výrazný vplyv sa predpokladá na úrovni nucleus tractus solitarius a na úrovni predpokladaných centier kašľového reflexu, pričom je ovplyvnený vôľou ovplyvnený a vôľou neovplyvnený kašeľ (Redington a Morice, 2005).

Mediátory ovplyvňujúce citlivosť kašľového reflexu

Histamín - Vysoké titre sa zachytili v spúte u pacientov s eozinofilnou bronchitídou, ale histamín aplikovaný exogénne kašeľ neovplyvňuje (Choudry a kol., 1989).

Nervový rastový faktor - Pravdepodobne zvyšuje senzitivitu v zápalovo zmenenom tkanive a to priamym ovplyvňovaním TRPV1. Má úzky súvis so zápalovými bunkami, bunkami pľúcneho interstícia a s kašľom vzniknutým v dôsledku zápalového postihnutia (Shu a Mendell, 1999; Olgart a Frossard, 2001).

Peptidy - Vplyv možno pozorovať v súvislosti s kašľom indukovaným inhibítormi angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACEI). Vplyv môže mať bradykinín a v menšej miere angiotenzín II. V zápalom zmenenom tkanive senzitivitu ovplyvňuje substancia P (Undem a kol., 2002).

Prostaglandíny – E₂ zvyšuje senzitivitu, D₂ nachádzame vo zvýšených titroch pri eozinofilnej bronchitíde (Brightling a kol., 2000).

Deriváty lipooxygenázy, leukotriény pravdepodobne ovplyvňujú TRPV1. Vo zvýšenom množstve ich nachádzame pri astme, pričom ich vplyv je výraznejší pri kašľovom variante astmy (Dicpinigaitis a kol., 2002).

Cigaretový dym – pri vystavení cigaretovému dymu pozorujeme oslabenie CKR (Dicpinigaitis, 2003).

Etiológia a patofyziológia - chronický kašeľ u detí

Kašeľ je častým problémom v detskej populácii. U detí rozlišujeme podľa dĺžky trvania kašeľ akútny (<2 týždne), subakútny (2–4 týždne) a chronický (>3–12 týždňov), (rôzne definície trvania chronického kašľa u detí - viď kapitolu 1).

Najčastejšie sa u detí (kašeľ u detí vo veku menej ako 15 rokov) využíva definícia chronického kašľa, podľa ktorej ide o každodenný kašeľ trvajúci viac ako 4 týždne. Táto perióda bola stanovená na základe pozorovaní faktu (Hay a Wilson, 2002), že dieťa sa bežne vysporiada s kašľom spojeným s vírusovou infekciou horných dýchacích ciest počas 1-3 týždňov. Bolo preukázané, že dieťa do piateho roku svojho veku prekoná v priemere 3,8-5 infekcií ročne, zatiaľ čo dospelý jedinec len dve (Leder a kol., 2003).

Kašeľ u detí sa vyskytuje najčastejšie po akútnom infekte HDC a odznie u väčšiny detí v priebehu 1 až 3 týždňov (Hay a kol., 2003). V predškolskom veku sa však stretneme s kašľom trvajúcim dlhšie ako 3 týždne v 5-10%, pričom taktiež nemožno vylúčiť komplikáciu v zmysle bronchitídy.

Deti občasne pokašliavajú aj za "normálnych okolností", ako je popísané aj v dvoch štúdiách, ktoré objektívne merali frekvenciu kašľa (Munyard a Bush, 1996; Chang a kol., 2001). U detí bez predchádzajúcej infekcie horných dýchacích ciest v priebehu posledných 4 týždňov bolo pozorovaných až 34 kašľových epizód za 24 hodín (Munyard a Bush, 1996). V inej štúdii to bolo 0-141 epizód kašľa za 24 hodín (medián 10) (Chang a kol., 2001).

Existujú rozdiely medzi chronickým kašľom v detskom veku a u dospelých. Etiológia v detskom veku je odlišná ako u dospelých. Klinicky sú tri základné príčiny chronického kašľa u dospelých: postnasal drip syndrom – syndróm zatekania hlienu do hypofaryngu (v dôsledku ochorenia prínosových dutín (PND) a ND, bronchiálna astma a gastroezofageálny reflux. Predpokladá sa ovplyvnenie niektorej časti reflexného oblúka kašľa. Táto triáda najčastejších príčin spôsobuje u dospelých chronický kašeľ až v 72-90% (Morice, 2003), ale je oveľa zriedkavejšia u detí (Chang, 2005).

Kým napríklad respiračný syncytiálny vírus (RSV) spôsobuje u dospelých ľahký infek, u detí môže spôsobiť závažný až život ohrozujúci stav ako napr. bronchiolitídu (Couriel, 1998). Rakovina pľúc a chronická obštrukčná choroba pľúc sú závažnými ochoreniami u dospelých, ale len výnimočne sa vyskytujú v detskej populácii. U detí preto platí iný vyšetrovací protokol.

U detí je taktiež rozdielna reaktivita dýchacích ciest a ďalšie fyziologické parametre. U dospelých je citlivosť kašľových receptorov ovplyvnená pohlavím (Kastelik a kol., 2002). S diagnózou chronického kašľa sa stretávame častejšie u žien ako u mužov (podiel 1,8 : 1), (Redington a Morice, 2005). Je tak tomu aj preto, že ženy častejšie vyhľadávajú pomoc lekára. U žien sa však taktiež predpokladá zvýšená citlivosť kašľového reflexu. U detských pacientov sa tieto rozdiely neprejavujú (Chang a kol., 1997; Kastelik a kol., 2002; Chang a kol., 2011).

U detí je citlivosť ovplyvnená kalibrom dýchacích ciest a vekom (Chang a kol., 1997). Kašľový reflex podlieha procesu maturácie. Keďže nervové dráhy podieľajúce sa na iniciácii reflexného kašľa prechádzajú procesom dozrievania, referenčné hodnoty pre bežné ventilačné parametre u detí sú odlišné od tých u dospelých (Bonham a kol., 2004; Hay a kol., 2004) a dosahujú hodnoty dospelých v období dospievania. V ranom živote je kašľový reflex podobný primitívnemu reflexu (napr. laryngeálny chemoreflex) a prechádza maturáciou, v čoho dôsledku sledujeme značné rozdiely u malých detí a dospelých (Thach, 2001).

Samotné pľúca mierne menia svoju anatómiu, dochádza k postupnej tvorbe kolaterálnych kanálikov v alveolách (Kohnove póry), čo umožňuje komunikáciu medzi alveolami. To znamená, že u mladších detí ľahšie dochádza k tvorbe atelektáz v dôsledku tvorby hlienových zátok. Zreteľné rozdiely vo fyziológii a neurofyziológii dýchania medzi malými deťmi a dospelými zahŕňajú aj maturačné rozdiely v dýchacích cestách, dýchacích svaloch a štruktúre hrudnej steny, charakteristike spánku, respiračných reflexoch a kontrole respirácie (Polgar a Weng, 1979; Nunn, 1993; Thach, 2001; Haddad a kol., 2002).

Kašeľ v detskom veku môžeme klasifikovať niekoľkými spôsobmi - na základe etiológie (Bush, 2002), časového rámca (Chang a Asher, 2001), charakteristiky (napr. vlhký, suchý). Z praktických dôvodov boli zostavené guideliney, ktoré vychádzajú z kombinácie dĺžky trvania kašľa a jeho kvality (Chang a Asher, 2001). Kašeľ u detí z praktických dôvodov klasifikujeme ako špecifický a nešpecifický (Chang a kol., 1997; Chang a kol. 2005).

Pri produktívnom kašli je predpoklad nadmernej sekrécie v dýchacích cestách (Chang a kol., 2005). Ani u detí s produktívnym kašľom však nemusí byť nájdená špecifická pediatrická diagnostická kategória (Seear a Wensley, 1997). Na strane druhej, suchý chronický kašeľ môže prezentovať suchú fázu za normálnych okolností vlhkého kašľa (Chang a kol., 2005).

Najviac zaužívaná je v klinickej pediatrii práve diferenciácia na kašeľ špecifický a nešpecifický. V závislosti od etiológie sa stretávame s kašľom, ktorý má priamy súvis s prebiehajúcim, poznaným ochorením a očakávame ho - kašeľ špecifický. O kašli špecifickom teda hovoríme, pokiaľ je spôsobený definovanou abnormalitou alebo ochorením, príčinu poznáme a je možné ju identifikovať dôkladnou anamnézou a vyšetreniami. Pri posudzovaní detí so špecifickým kašľom je vo väčšine situácií etiológia definovaná (Chang a kol., 1997). Častou príčinou je astma, proťahovaná bakteriálna bronchitída, chronické supuratívne ochorenie pľúc, bronchiektázie, abnormality dýchacích ciest, kongenitálne abnormality, cudzie teleso, aspirácia, chronické a atypické infekcie, intersticiálne pľúcne ochorenia, neoplastický proces, extrapulmonálne príčiny ako srdcové abnormality, ochorenia v oblasti záujmu otorinolaryngológie (ORL) (Grad, 2013). Tieto najčastejšie príčiny chronického kašľa u detí sú zhrnuté v tabuľke 1.

Tab. 1 Najčastejšie príčiny chronického kašľa (v zostupnom poradí výskytu). (Chow a Ng, 2004)

Ranné detstvo	Predškolský vek	Neskoré detstvo
Gastroezofageálna refluxná choroba (GERD)	Post-infekčná hyperreaktivita	Astma
Infekcie	Astma	PND syndróm
Kongenitálne malformácie	Pasívne fajčenie	Fajčenie
Kongenitálne srdcové chyby	GERD	Pľúcna TBC
Pasívne fajčenie	Aspirácia cudzieho telesa	Bronchiektázie
Enviromentálne polutanty	Bronchiektázie	Psychogénny kašeľ
Astma		

S chronickým kašľom sa stretávame u detí s postnazálnym zatekaním, astmou, gastroezofageálnym refluxom, cystickou fibrózou, bronchiektáziami, primárnou ciliárnou dyskinézou, u detí s kardiologickým postihnutím. Pri infekčnej etiológii je treba myslieť na tuberkulózu, Bordetellu pertussis, Chlamýdiu pneumoniae, Mycoplasmu pneumoniae, kašeľ po prekonaní bakteriálneho alebo vírusového ochorenia. Zriedkavý v detskom veku je kašeľ v dôsledku onkologického ochorenia respiračného systému, ale s kašľom sa môžeme stretnúť u detí, ktoré boli liečené pre onkologické ochorenie, pričom sa predpokladá intrapulmonálny proces v zmysle prestavby interstícia. S kašľom v dôsledku primárnej pľúcnej aspirácie sa stretávame u detí s neurologickými poruchami, dyskinézou priebehu prehltacieho aktu, laryngopalateálnou dyskinézou. V určitých komunitách sa na vzniku chronického kašľa môže podieľať aj Bordetella pertussis, ďalej sú to poruchy prehltania, tumory laryngu, stavy spojené s dráždením uší, uvula elongata, vokálne tiky. Kašeľ môže byť taktiež psychogénny, spojený s anatomickými abnormalitami, užívaním medikamentov. Po vdýchnutí cudzieho telesa dochádza k epizóde akútneho kašľa. Pokiaľ je táto prehliadnutá alebo bola len mierna, môže cudzie teleso v tracheobronchiálnom strome perzistovať, spôsobovať chronický kašeľ a v konečnom dôsledku aj vážnejšie komplikácie (Chow a Ng, 2004; Chang a Glomb, 2006; Chang a kol., 2006).

Pokiaľ nie je možné identifikovať príčinu kašľa, hovoríme o kašli nešpecifickom. Zvyčajne ide o suchý kašeľ, vyšetrenia, anamnéza a symptómy nenapovedajú etiológiu. Často je jediným príznakom kašeľ samotný. Pri nešpecifickom kašli je etiológia slabo definovaná, ale väčšinou sa vzťahuje k post-vírusovému ochoreniu, zvýšenej citlivosti kašľových receptorov, psychogénnemu pôvodu (Chang, 2005). U detí s najväčšou pravdepodobnosťou nemá súvis s vážnou etiológiou (Bush, 2002), sleduje sa zlepšovanie spojené s maturáciou organizmu a môže odznieť spontánne (Zimmerman, 2000; Chang, 2005).

4.2.1 Špecifické príčiny chronického kašľa u detí

4.2.1.1 Vplyv ochorení horných dýchacích ciest na dolné dýchacie cesty a kašeľ

Patológia v oblasti HDC je najčastejšou príčinou chronického kašľa. Pacienta s ochorením horných dýchacích ciest obťažuje len výnimočne kašeľ samotný. Spravidla sa pridáva nosová obštrukcia, kongescia, výtok z nosa, bolesť, porucha čuchu a hlien ktorý pacient vykašľáva

pochádza z HDC. Okrem nosa je dôležité sledovať aj zatekanie hlienu v orofaryngu a stav sliznice. Úlohu zohráva zatekanie hlienu, sinusitída a rinitída rôznorodej etiológie.

Upper airway cough syndrome (UACS)

Upper airway cough syndrome, predtým post nasal drip syndróm (PNDS), je samotný alebo v kombinácii s inými faktormi dominantným mechanizmom spôsobujúcim chronický kašeľ v dôsledku ochorenia HDC. Rovnako je aj hlavnou príčinou kašľa asociovaného s bežnou nádchou (Curley a kol., 1988). To znamená, že UACS je pravdepodobne podľa niektorých autorov aj najčastejšou príčinou akútneho kašľa (Irwin a kol., 1984; Curley a kol., 1988). Pretože nie je jednoznačné, či mechanizmom kašľa je samotné zatekanie hlienu, alebo zápal a iritácia kašľových receptorov v HDC, odborná spoločnosť jednomyselne odporúča používanie termínu „upper airway cough syndrome“ - syndróm kašľa z HDC - v diskusiách týkajúcich sa kašľa asociovaného s ochoreniami HDC (Pratter a kol., 2006).

U dospelých je UACS označovaný za bežnú príčinu kašľa. U detí sú výtok z nosa a kašeľ prezentované ako dva najvýznamnejšie príznaky u detí s chronickým zápalom PND (30 - 120 dní). Dôkazy týkajúce sa súvisu zatekania a kašľa podporujúce túto príčinu a dôsledky sú u detí menej presvedčivé (Wald a kol., 1989; Campanella a Asher, 2001). Prospektívna štúdia ukázala, že aj keď je zápal PND bežným stavom v detstve, nie je spojený s astmou alebo kašľom, ak bol odstránený matúci faktor alergickej nádchy (Lombardi a kol., 1996). Vzťah medzi sekréciou z nosa a kašľom pravdepodobne súvisí viac s bežnou etiológiou (infekcia a/alebo zápal spôsobujúci oboje) alebo kašeľ vzniká v dôsledku očisťovania od sekrétu, ktorý dosiahol hrtan. Pomocou kontinuálnej infúzie destilovanej vody (2,5 ml/min) aplikovanej do hltanu zdravých dospelých Nishino a kolegovia demonštrovali, že k laryngeálnemu podráždeniu a kašľu došlo len v podmienkach hyperkapnie (45-55 mmHg) (Nishino a kol., 1998), čo naznačuje, že faryngeálny sekrét samotný nie je príčinou kašľa. Fyziologicky je toto možné očakávať, nakoľko hltan je bez inervácie n.X, ktorá je nevyhnutná súčasť kašľového reflexu (Widdicombe, 1995).

Existuje viacero patomechanizmov, ktoré sa podieľajú na vzniku UACS indukovaného kašľa. Klinické štúdie naznačujú, že dôvodom je mechanická stimulácia aferentného ramena kašľového reflexu v HDC. Počas ochorenia či dráždenia horných dýchacích ciest dochádza

k nadprodukcii hlienu, tento môže zatekať do oblasti hypofaryngu a laryngu. Tu spôsobuje mechanické dráždenie a môže vyvolať kašeľ (Irwin a kol., 1984). Existujú dôkazy, že kašľový reflex v HDC u pacientov s UACS je citlivejší ako je normálne a táto hypersenzitivita môže byť ďalším prispievajúcim faktorom v patogenéze kašľa (Bucca a kol., 1995). Kašeľ pri UACS môže byť spôsobený aj mikroaspiráciou hlienu alebo iných sekrétov distálnejšie, kde následne dráždia kašľové receptory lokalizované v dolných dýchacích cestách. Tomuto mechanizmu napomáha fakt, že pri obturácii nosovej dutiny je nutné vyvinúť intenzívnejšie inšpirium k prekonaniu vyššieho prúdového odporu. To facilituje transport hlienu z nosovej dutiny cez choány do laryngu a hypofaryngu a distálnejších úsekov respiračného systému (Plevkova a kol., 2004). Hlien obsahuje taktiež zápalové mediátory, bunky a častice, ktoré spôsobujú dráždenie chemické a senzibilizujú nervové zakončenia. Predpokladá sa vplyv na kašľové receptory nachádzajúce sa v oblasti laryngu a faryngu. Úlohu zohráva i množstvo zatečeného hlienu. Ku kašľu však môže dôjsť i pri menšom množstve hlienu, pokiaľ sú receptory hypersenzitívne. U pacienta dochádza k pocitu zatekania hlienu z nosa PND po zadnej ploche faryngu. Sledujeme „oddŕhanie“, kašeľ, pocit šteklenia v hrdle, pocit dusenia sa a dýchavičnosti, občas grganie, nevoľnosť až zvracanie. Ide o patologickú nadprodukciu hlienu (menšie množstvo hlienu zateká neustále - fyziologický klírens dráždivých látok a nečistôt) (Pratter, 2006).

Diagnostika UACS je komplikovaná, pretože nie je dostupný špecifický test na posúdenie množstva hlienu a úmernosti jeho vplyvu na symptomatológiu. Diagnóza pozostáva z kombinácie kritérií, ktoré sú uvedené v tabuľke č. 2.

Diferenciálna diagnóza UACS-indukovaného kašľa zahŕňa rôzne patologické stavy horných dýchacích ciest, z nich najčastejšie alergická rinitída, bakteriálna sinusitída, pereniálna nealergická rinitída, rinitída spojená s anatomickými abnormalitami, rinitída spôsobená chemickými a fyzikálnymi iritantami. UACS môže vznikať v dôsledku rôznych typov rinitídy a sinusitídy (Altman a Irwin, 2010; Hiquchi a kol., 2012). Sinusitída u detí nie je považovaná za bežný etiologický faktor UACS s výnimkou stavov, kedy je spojená s defektom imunity predisponujúcim k chronickým infektom (Chang a Asher, 2001; Chang a kol., 2006). Určiť incidencia bakteriálnej rinosinusitídy je obtiažne, neexistuje špecifický test. Nápomocné sú zobrazovacie vyšetrenia, ktoré však nevypovedajú o etiologickom agense. Röntgenologické

odchýlky sú badateľné u 18-82% asymptomatických detí (Shopfner a Rossi, 1973). Pre častý výskyt symptómov z horných dýchacích ciest, najmä kašľa, pri gastroezofageálnej refluxnej chorobe, môže práve tento imitovať UACS.

Tab. 2 Diagnostický algoritmus UACS. (Pratter, 2006)

Dôkladná anamnéza	Prítomné, alebo predchádzajúce ochorenie HDC (napr. nádcha), časté „hvízdanie“ v anamnéze
Subjektívne symptómy	Pacient opisujúci pocit zatekania do hrdla, výtok z nosa alebo časté „oddrhvanie“, šteklenie v hrdle
Lokálny nález	Mukózný alebo mukopurulentný sekrét v oro- a hypofaryngu, „dlaždicovitý“ vzhľad sliznice orofaryngu
RTG snímka	Zatienenie prínosových dutín na natívnej snímke
Odpoveď na špecifickú terapiu	Empirická liečba je rovnako diagnostickým ako terapeutickým krokom

Ďalším komplikujúcim faktorom popri absencii objektívnych testov je fakt, že až 20% pacientov s UACS si vôbec neuvedomuje jeho súvis s kašľom (Pratter a kol., 1993). Počas klinického vyšetrenia sa musíme sústrediť na množstvo hlienu, edém sliznice, viditeľné zatekanie hlienu na sliznici faryngu. Definitívna diagnóza rozhodne nemôže byť stanovená len z anamnézy a fyzikálneho vyšetrenia (Pratter, 2006). V diferenciálnej diagnostike nám môže pomôcť sledovanie efektu na špecifickú terapiu.

Obturácia nosovej dutiny

Pri úplnej obturácii nosa pacient dýcha ústami. Vdychovaný vzduch nie je dostatočne upravený a dochádza k poškodeniu sliznice dolných dýchacích ciest, narušeniu jej bariérovej funkcie, dráždeniu nervových zakončení. Pri čiastočnej obturácii dochádza k zvýšeniu prúdového odporu nosovej dutiny, rýchlosti prúdenia a turbulencií. Pri prítomnosti exsudátu tak vznikajú podmienky k tvorbe hrubo disperzného aerosólu, ktorý môže byť vdychovaný do

dolných dýchacích ciest. K prekonaniu prúdového odporu je potrebné vyvinúť intenzívnejšie negatívne tlakové zmeny, čo zvyšuje zatekanie hlienu (Pratter, 2006; Hiquchi, 2012).

Nazobronchiálny reflex

Jedná sa o bronchokonstrikciu ako odpoveď na stimuláciu sliznice nosovej dutiny. Bronchokonstrikcia sa nepokladá za príčinu kašľa, ale nie je vylúčené, že tieto mechanizmy sa môžu navzájom ovplyvňovať. Vplyv na bronchiálny tonus môže mať i zatečený hlien. Na nazobronchiálny reflex samotný však nie sú jednotné názory (Pratter, 2006; Hiquchi, 2012).

Facilitačná interakcia s aferentnými nervovými vstupmi z nosovej dutiny

Pôsobenie nešpecifického podnetu cestou n. trigeminus môže ovplyvňovať generátor kašľa (Pratter, 2006; Hiquchi, 2012).

Propagácia zápalu z nosovej dutiny a subklinický zápal v sliznici dolných dýchacích ciest

Sleduje sa súvis alergických ochorení nosovej dutiny a zvýšené riziko rozvoja astmy, ktorej príznakom je aj chronický kašeľ. Môže ísť o jeden patologický proces postihujúci dva oddiely respiračného systému. Svoju úlohu zohráva zápal alergický, zápal neurogénny i zápal dočasne pretrvávajúci po prekonaní infekčného ochorenia. Pritom zápalové zmeny na dolných dýchacích cestách môžu prebiehať na subklinickej úrovni a kašeľ môže vznikať dráždením nervových zakončení. Zápal sa môže do dolných dýchacích ciest propagovať cestou dýchacieho stromu alebo cestou distribúcie mediátorov a stimulovaných imunokompetentných buniek systémovou cirkuláciou. Jedna zo štúdií popísala zvýšenie extratorakálnej hyperreaktivity dýchacích ciest (AHR) bez bronchiálnej hyperreaktivity (BHR) v reakcii na metacholín v skupine detí prezentujúcich sa chronickým kašľom (Turktas a kol., 2002) a iné štúdie predpokladajú prepojenie extratorakálnej AHR so zápalom vedľajších nosových dutín a rinitídou (Bucca a kol., 1995; Rolla a kol., 1997).

Zmenená citlivosť kašľového reflexu

Počas infektu horných dýchacích ciest dochádza k dočasnému zvýšeniu CKR na čom sa zrejme podieľa zvýšenie citlivosti nervových zakončení v laryngu a to priamo – dráždením nervových zakončení alebo nepriamo – moduláciou ich aktivity (Redington a Morice, 2005).

4.2.1.2 Iné špecifické príčiny chronického kašľa u detí

Postinfekčný kašeľ

Kašeľ v ranom detstve je spôsobený najčastejšie akútnou respiračnou infekciou (ARI) vírusovej etiológie (Hay a Wilson, 2002). U detí s ARI bolo 26% detí stále indisponovaných 7-dní po úvodnej konzultácii u lekára a 6% detí aj 14. deň po konzultácii, kašeľ však nebol špecificky zaznamenávaný (Butler a kol., 2003). Systematický prehľad o prirodzenom vývoji akútneho kašľa u detí vo veku 0-4 roky v primárnej starostlivosti uvádza, že u väčšiny detí dôjde časom k zlepšeniu, ale u 5-10% dôjde k rozvoju zápalu priedušiek a/ alebo zápalu pľúc (Hay a Wilson, 2002). Post-vírusový kašeľ je termín, ktorý odkazuje na prítomnosť kašľa po prekonaní akútnej vírusovej infekcie dýchacích ciest. Infekcie ako je čierny kašeľ a *Mycoplasma* môžu spôsobiť perzistujúci kašeľ, ktorý nie je spojený s ďalšími príznakmi (Hallander a kol., 1999). Podozrenie na čierny kašeľ netreba opomenúť, a to najmä v prípade, ak dieťa bolo v kontakte s postihnutým na pertussis. A to aj v prípade, keď je dieťa zaočkované, vzhľadom k možnosti čiastočného zlyhania vakcíny (Torvaldsen, Simpson a McIntyre, 2003). Nemocničná štúdia využívajúca polymerázovú reťazovú reakciu a sérologiu zameraná na pertussis v prospektívnej práci na vzorke 40 detí s chronickým (> 3 týždne) kašľom zistila, že iba 5% z týchto detí malo laboratórne príznaky pertussis (Marchant a kol., 2003). Najbežnejším agensom je pertussis v 56% (stredná doba kašľa 51 dní), následne v 26% *Mycoplasma* (23 dní), Chlamýdia v 17% (26 dní) a parapertussis v 2% (Hallander a kol., 1999).

Stav po prekonaní pertussis

Bordetella pertussis je u detí častým etiologickým agensom charakteristického kašľa. U starších detí však klasické symptómy nemusia byť výrazné a kašeľ môže perzistovať aj niekoľko týždňov po prekonaní infekcie. V prospektívnej štúdií až u 37% detí s chronickým kašľom bola sérologicky dokázaná nedávno prekonaná infekcia a to aj napriek imunizácii (Harnden a kol., 2006). Pokiaľ dieťa prekonalo infekciu a kašeľ pretrváva, nesiahame po antibiotickej liečbe. Kašeľ zvyčajne spontánne ustúpi do niekoľkých týždňov. Sérologická evidencia prekonania infekcie umožní predpokladať príčinu kašľa a vyhnúť sa tak ostatným zaťažujúcim vyšetreniam. Pozitívne testy na aktívnu infekciu zas indikujú liečbu. Pertussis-

like kašeľ u detí môže byť v skutočnosti spôsobený adenovírusmi, vírusmi parainfluenzy, respiračným syncytiálnym vírusom a Mycoplasmami (Chang a kol., 2006).

Protrahovaná respektíve perzistujúca bakteriálna bronchitída

Najfrekvencovanejšia príčina chronického vlhkého kašľa u detí, najčastejšie do 5 rokov. U týchto detí bola bronchitída diagnostikovaná dokonca až v 45%, potvrdená kultiváciou z bronchoalveolárnej laváže a liečiteľná antibiotickou terapiou (Marchant a kol., 2006). Najčastejšie boli vykultivované *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* a *Moraxella catarrhalis* (Craven a Everard, 2013). Identifikácia a liečba ochorenia je dôležitá v dôsledku prevencie chronického supuratívneho ochorenia pľúc a vzniku bronchiektázií. Deti by mali absolvovať vyšetrenia ako chloridový test, počítačová tomografia (CT) s vysokým rozlíšením (HRCT), imunologické testy, ktoré môžu odhaliť predispozíciu k vzniku bronchitídy ako napríklad cystickú fibrózu, imunodeficiencie, deficiencie protilátok, anomálie dýchacích ciest (Chang a kol., 2008; Lim a kol., 2012).

Chronická bronchitída

V detskom veku nie je štandardnou diagnózou, ale niektorí autori ju spájajú s prítomnosťou vlhkého kašľa s rachôtkami, občasnými krepitáciami pri auskultácii, bilaterálnym peribronchiálnym zhrubnutím na röntgenovej (RTG) snímke, bakteriálnou kolonizáciou (Altman a Irwin, 2010).

Malformácie dýchacích ciest

Prezentujú sa kašľom typicky v rannom detstve. Ide o laryngomaláciu, tracheomaláciu, bronchomaláciu, tracheálnu stenózu, tracheoezofageálnu fistulu (Wood, 1997; Masters, 2002). Zostávajú často opomenuté a nediagnostikované. Okrem kašľa sa môžu prezentovať stridorom a pískaním. U týchto ochorení sa predpokladá zhoršenie mukociliárneho transportu s prípadnou tvorbou hlienových zátok. U 75% detí s tracheomaláciou (sekundárne vzniknutou v dôsledku vrodených cievnych anomálií) došlo k prezentácii v podobe pretrvávajúceho kašľa (Gormley a kol., 1999). Malácia dýchacích ciest bráni ich čisteniu za pomoci sekrécie (Finder, 1997) a je prijateľný fakt, že prolongovaný kašeľ u týchto detí súvisí s bronchitickým procesom distálne od lézie. Súvis medzi léziami v dýchacích cestách a kašľom nie je jasný.

Medzi ďalšie príznaky malformácií patrí stridor, dýchavičnosť, chronické a opakujúce sa infekcie dýchacích ciest, dysfágia (Gormley a kol., 1999; Masters, 2002).

Anatomické abnormality

Sú zodpovedné sa chronické nosové symptómy a príznaky približne v 5-10% prípadov. Najčastejšie sa stretávame s deviáciou septa, hypertrofiou nosových mušlí, dysfunkciou nosovej chlopne, nosovými polypmi (1% populácie). Polypy spôsobujú nosovú obštrukciu, obštrukciu osteomeatálnej jednotky, obturujú samotné nosové dutiny. Pri Samterovom triase dochádza k rozvoju chronickej sinusitídy. Ďalšie ochorenia spojené s nosovou polypózou sú Youngov syndróm, cystická fibróza, Kartagenerov syndróm, Churgov-Strausovej syndróm, alergická fungálna sinusitída. PND môžu byť postihnuté radom tumorov (chordóm, chemodektóm, neurofibróm, angiofibróm, invertujúci papilóm, spinocelulárny karcinóm, sarkóm), môže byť prítomná encefalokéla a meningokéla. Ochorenie PND môže byť vyvolané aj hypertrofiou adenoidného tkaniva (Sičák a kol., 2006; Altman a Irwin, 2010).

Astma

Chronický kašeľ môže byť u niektorých detí najvýraznejšie sa prezentujúcim symptómom astmy (cough-variant asthma), alebo môže byť hlavným symptómom pri jej exacerbácii. Sprievodnými príznakmi bývajú najčastejšie piskoty, námahové dyspnoe a atopia. Kašeľ spojený s astmou bez koexistujúcej respiračnej infekcie je typicky suchý. Ani vlhký kašeľ astmu nevylučuje, môže byť znakom bakteriálneho zápalu, prítomnosti cudzieho telesa. Infekcie dýchacích ciest vírusového pôvodu, ktoré spôsobujú kašeľ, môžu byť zodpovedné až za 80% exacerbácií astmy v detstve (Johnston a kol., 1995). Astma prezentujúca sa kašľom sa môže vyskytovať aj bez sprievodných príznakov ako kašľový variant astmy, táto však pre detský vek nie je typická (Gibson a kol., 2001; Thomson, Masters a Chang, 2002; Weinberger a Abu-Hasan, 2007). Kašľový variant astmy bol popísaný u dospelých, kedy kašeľ bol hlavný prezentujúci faktor, pričom najčastejším pridruženým príznakom bola aj atopia a obštrukcia dýchacích ciest (Chang, 1999). Niet pochyb o tom, že u detí s astmou sa vyskytuje kašeľ. Avšak väčšina detí s kašľom nemá astmu (McKenzie, 1994; Henry, 1999; Marguet a kol., 1999; Gibson a kol., 2001) a diagnóza astmy u detí s chronickým kašľom je naddiagnostikovaná a dochádza k nadmernému a nevhodnému nadužívaniu kortikosteroidov a

beta-agonistov. Chronický kašeľ samotný nie je dôvod k takejto liečbe. Epidemiologické štúdie dokázali, že v prípade izolovaného pretrvávajúceho kašľa zriedka ide o astmu (Lewis, 1994; Faniran, Peat a Woolcock, 1998). Pred zahájením liečby by mala byť diagnóza astmy overená klinickým aj spirometrickým vyšetrením. Len u malej časti detí s izolovaným chronickým kašľom sa potvrdila zápalová infiltrácia pre astmu typická. Cytologický nález u detí s izolovaným kašľom (bez piskotov) a u detí s astmou bol rozdielny. Výskumná činnosť stále prináša nové poznatky. Množstvo eosinofilného kationického proteínu v spúte u detí s kašľom a piskotmi nie je zvýšené. Hladina rozpustnej intracelulárnej adhézneho molekuly 1 (sICAM-1) získanej z laváže je zvýšená len u detí s ťažkou formou chronického kašľa. U detí s chronickým kašľom môže dôjsť k zvýšeniu množstva oxidu dusnatého v exhalovanom vzduchu. U detí s chronickým kašľom sa astmatický stav potvrdil v 4% (Marchant a kol., 2006). U detí s chronickým kašľom a s astmou je rozdielna odpoveď na podanie bronchodilatancií. Sledovanie senzitivity kašľových receptorov využitím kapsaicínu poukazuje na úpravu senzitivity v dôsledku správnej liečby u detí s astmou a rekurentným kašľom, ale úprava nie je jednoznačná u detí s chronickým kašľom. U dospelých s astmou sa stretávame s hyperresponzibilitou dýchacích ciest, u detí však tomu tak byť nemusí. Prevalencia u asymptomatických detí je od 6,7% do 33%, pričom nejde o spoľahlivý prediktor možného vývoja astmy. Súvislosti s chronickým kašľom sú stále nejasné (Redington a Morice, 2005).

Nonastmatická eozinofilná bronchitída

Nonastmatická eozinofilná bronchitída je dobre popísanou príčinou chronického kašľa u dospelých (Gibson a kol., 2001), nebola vôbec rozpoznaná u detí. Pojem “alergický kašeľ” nie je správny dokonca ani u dospelých a pri jeho použití v popise detského kašľa dochádza k prekryvaniu viacerých pojmov ako astma, neastmatická eozinofilná bronchitída, alergická rinitída, hyperplázia adenoidného tkaniva (Lack, 2001).

Gastroezofageálna refluxná choroba

GERD môže byť príčinou pretrvávajúceho kašľa (Cucchiara a kol., 1995), ale kašeľ môže tiež spôsobiť GERD (Laukka a kol., 1994). Kašeľ je veľmi častý u detí a respiračné symptómy môžu aj u nich vyvolať GERD. Je komplikované vydiiferencovať samotnú príčinu a dôsledok

(Gilger, 2003). Deti často regurgitujú, ale len málo z nich kašle súčasne s týmito epizódami (Treem a kol., 1991). Určenie príčiny a dôsledkov u detí je zriedkavé (Yellon a kol., 2000) a je ťažké ich presne vymedziť (Gilger, 2003). Práce, ktoré sú k dispozícii naznačujú, že GERD je len zriedka jedinou a samotnou príčinou izolované kašľa u detí. K dispozícii sú údaje o tom, že u dospelých je GERD častou príčinou chronického kašľa (Irwin a Madison, 2002), neexistujú však presvedčivé dôkazy o tom, že je taktiež častou príčinou kašľa u detí. Kašeľ vzniká v dôsledku mikroaspirácie, reflexného dráždenia pri acidifikácii distálneho pažeráka, stimulácie kašľových receptorov. Kašeľ samotný pritom podporuje reflux. Význam GERD v etiológii chronického kašľa je kontroverzný a prevládajú názory, že u detí nie je frekventovanou príčinou rozvoja kašľa, pokiaľ nie je asociovaný s neurologickými abnormalitami predisponujúcimi k aspirácii (Chang a Asher, 2001; Marchant, 2006). Koexistencia GERD s chronickým kašľom bola dokázaná v 4 prípadoch zo 49 (Thomson a kol., 2002). Na rozdiel od dát zozbieraných na vzorke dospelých jedincov, prostredníctvom ktorých je GERD častým dôvodom chronického kašľa (Irwin a kol., 1981; Irwin a Madison, 2002), neexistuje presvedčivý dôkaz, že GERD by mohol byť bežnou príčinou izolovaného chronického kašľa u detí. Ani zníženie pH pri refluxe nie je spájané s chronickým kašľom a až u 80% pacientov súvis s refluxom nebol dokázaný (Chang a kol., 2011). Niektoré štúdie poukázali na zvýšenú prevalenciu refluxu u pacientov s chronickým kašľom, alebo asociácia určená nebola (Khoshoo a kol., 2009). Existujú znalosti o možnosti súvisu refluxu bez zvýšenia acidity a spustením kašľa. Využitím impedančnej manometrie bola dokázaná asociácia medzi týmto typom refluxu a epizódami kašľa u 50% detí s nevysvetliteľným chronickým kašľom (Blondeau a kol., 2011; Borrelli a kol., 2011; Ghezzi a kol., 2013; Rosen a kol., 2013). Bol nájdený súvis medzi refluxom, abnormálnym bronchoskopickým nálezom, abnormálnu biopsiou z ezofágu a chronickým kašľom (Rosen a kol., 2013). Preto GERD považujeme za možnú príčinu chronického kašľa, ale až po dôkladnom vylúčení ostatných etiologických faktorov (Rosen a kol., 2013).

Inhalácia cudzieho telesa

Kašeľ je najčastejším príznakom pri akútnom vdýchnutí cudzieho materiálu (Cataneo a kol., 1997). Epizóda dusenia sa chýba asi v polovici prípadov (Oguz a kol., 2000). Prezentácia je zväčša akútna (Mu a kol., 1991), ale chronický kašeľ sa môže prezentovať aj v dôsledku

prehliadnutia skôr vdýchnutého cudzieho telesa (Raman a kol., 1998). Prehliadnutie cudzieho telesa v dýchacích cestách môže viesť k trvalému poškodeniu pľúc (Karakoc a kol., 2002).

Prostredie

Do popredia sa dostáva negatívny vplyv pasívneho fajčenia na detskú populáciu a predpokladá sa dokonca už vplyv na intrauterinnej úrovni. V mechanizme sa predpokladá zníženie mukociliárneho klírensu a hypersekrécia. Vystavenie tabakovému dymu môže zvýšiť riziko vzniku chronického kašľa (Brand a Duiverman, 1998; Davenport a kol., 2009). Rodičia takýchto detí by ich mali chrániť pred vystavením dymu. Prevalencia chronického kašľa u detí mladších ako 11 rokov stúpa až na 50% v rodinách kde obaja rodičia fajčia (Charlton, 1984). Deti (najmä ich nervový systém) sú omnoho citlivejšie voči expozícii enviromentálnych polutantov v porovnaní s dospelými (Brenner, 2002). Vystavenie tabakovému dymu in-utero ovplyvňuje kontrolu a reakcie respiračného systému (Lewis a Bosque, 1995), vývoj pľúcneho tkaniva a fyziológiu (LeSouef, 2000; Stick, 2000). Polutanty zvyšujú náchylnosť k infekciám dýchacích ciest (Cohen a kol., 1993) nepriaznivo ovplyvňujúcim stav respiračného systému (Li a kol., 1999) a zvyšujú počet chorobných stavov spojených s kašľom (Lister a Jorm, 1998). U detí s chronickým kašľom v porovnaní s deťmi bez kašľa bolo tiež popísané zvýšené vystavenie polutantom (Li a kol., 1999; Chang a kol., 2002).

Otogénny kašeľ

U niektorých ľudí sa môžeme stretnúť s otogénnym kašľom. V takomto prípade sa v externom zvukovode nachádza vetva n.X. Táto je prítomná u približne 2,3 -4,2% ľudí (bilaterálne u 0,3-2%) a môže ňou byť evokovaný Arnoldov ušno-kašľový reflex (Tekdemir a kol., 1998). K dráždeniu a vzniku chronického kašľa môže dochádzať v spojení so stimuláciou zvukovodu pri obturácii cerumenom, pri zápaloch, pri cholesteatóme, pri ušných tumoroch (Sheehy a Lee, 1988; Chang a kol., 2006). U detí bol vzťah otogénneho reflexu a kašľa popísaný už v roku 1963 a bol aj opätovne preskúmaný (Jegoux a kol., 2002). Je to ojedinelá príčina chronického kašľa u detí.

Vplyv medikamentov

Chronický kašeľ bol hlásený ako nežiadúci efekt v spojení s používaním inhibítorov angiotenzín konvertujúceho enzýmu (Bianchetti a kol., 1992; Rokicki a Borowicka, 1997; von

Vigier a kol., 2000), aj pri liečbe antiastmatikami ihneď po inhalácii (Dubus a kol., 2003). V jednej štúdii (Rokicki a Borowicka, 1997) sa vyvinul chronický kašeľ iba u jedného z 51 detí (2%), ktoré boli liečené ACEI. Iná štúdia (von Vigier a kol., 2000) popísala kašeľ u 7 detí z 42 (16,7 %). U detí kašeľ spojený s ACEI zaniká po ich vysadení v priebehu 3-7 dní (Bianchetti, Caflisch a Oetliker, 1992; von Vigier a kol., 2000) a nemal by sa objaviť až do chvíle, pokiaľ nebude terapia opätovne zahájená.

4.2.2 Nešpecifické príčiny chronického kašľa u detí

U mnohých detí nenachádzame dôkaz chronického ochorenia spôsobujúceho kašeľ. Vtedy hovoríme o nešpecifickom kašli, ktorý spravidla odznie spontánne, ale deti by mali byť pravidelne kontrolované, aby nedošlo k prehliadnutiu známk špecifického ochorenia. Príčinou môže byť nepoznaná astma, kašeľ po prekonaní virózy, zvýšená senzitivita kašľových receptorov a funkčné poruchy ako napríklad habituálny kašeľ.

Zvýšená citlivosť kašľových receptorov

U niektorých detí je predpoklad na zvýšenú citlivosť kašľových receptorov (Chang, 1999). Diagnóza astmy túto možnosť taktiež nevylučuje. Príčiny tohto stavu nie sú objasnené, ale predpokladá sa vplyv zápalu, odhalenie subepitelových receptorov, senzitivácia kašľovej dráhy ako tomu je napríklad po vírusových infektoch. Citlivosť je možné testovať v laboratórnych podmienkach využitím kapsaicínu. Senzitivita kašľových receptorov je výraznejšia u mladších detí, ale tento stav môže byť spôsobený aj rozdielnou depozíciou stimulantu v dôsledku odlišnej anatómie u mladších detí (Chang a kol., 2011).

Psychogénny kašeľ

Psychogénny kašeľ je typický pre pediatrickú prax a môže byť prítomný až v 10% prípadov chronického kašľa neznámej príčiny, ktorý nereaguje na primárnu intervenciu (Holinger, 1986; Irwin a kol., 2006). Vyskytuje sa v rôznej podobe od „oddýchania“ až po výrazne zvučný. V 90% prípadov sa vyskytuje u detí a adolescentov. Môže byť prechodný alebo chronický a je oveľa častejšie popisovaný v pediatickej literatúre ako u dospelých (Riegel a kol., 1995; Chang, 2005). Ide o diagnózu per exlusionem. Kašeľ je zvýraznený pri návšteve lekára, menej frekventovaný je v spánku a zvyčajne aj počas rozprávania, jedenia, sústredenej hry. O psychogénnom kašli panuje myšlienka, že absentuje v noci. Avšak cielené nahrávanie kašľa u

detí so psychogénnym kašľom ukázalo, že aj počas spánku sa kašeľ môže vyskytovať (McGarvey a kol., 2003). Charakter kašľa je zvyčajne špecifický – krátke, jednotlivé, suché odkašliavanie (tiky), alebo môže byť podobný štekavému kašľu po predchádzajúcom krátkom inspiriu ako pri laryngotracheobronchitíde. Môže byť veľmi nápadný a obťažujúci okolie, čo spôsobuje narušenie školskej dochádzky u dieťaťa. Deti sa sťažujú na „šteklenie“ v hrdle a aj charakter kašľa poukazuje na laryngeálny pôvod. Kašeľ sa objavuje často po viróze, pričom ale nedôjde k spontánnemu ústupu. Nie je možné určiť etiológiu a kašeľ nereaguje na bežne ordinovanú antitusickú liečbu a antiastmatiká. Sú zaznamenané prípady, kedy sa chronickým kašľom prezentoval Tourettov syndróm (Lokshin a kol., 1991; Anbar a Hall, 2004).

Nočný kašeľ

U dospelých aj u detí je pri hodnotení symptómov nočného kašľa problémom nespoľahlivosť a nedôslednosť záznamu (Chang, 2005). Nočný kašeľ je často spájaný s detskou astmou, pretože práve u detí s astmou je nepríjemný nočný kašeľ popisovaný pomerne často (Meijer a kol., 1995). Avšak v štúdiu iba tretina detí s izolovaným nočným kašľom mala astmatické ochorenie (Ninan a kol., 1995).

4.3 Adipozita

Biele tukové tkanivo sa nepovažuje za inertné tkanivo určené len na uchovávanie energie, ale javí sa ako aktívny účastník v regulácii fyziologických a patologických procesov vrátane imunity a zápalu. Tukové tkanivo produkuje a uvoľňuje rôzne prozápalové a protizápalové faktory, vrátane adipokínov leptínu, adiponektínu, rezistínu a visfatinu, rovnako ako cytokíny a chemokíny, ako je TNF- α , IL-6, monocytový chemoatraktantový proteín 1 a ďalšie. Zdá sa, že existuje významné vzťah medzi imunitnou funkciou adipocytov a funkciou T lymfocytov a makrofágov, najmä s ohľadom na spracovanie zápalových cytokínov (Weisberg a kol. 2003; Wellen a Hotamisligil, 2003; Beutther a kol., 2006). Súčasný pohľad na tukové tkanivo je ako na aktívny sekreторický orgán, ktorý vysiela a reaguje na signály, ktoré modulujú chuť do jedla, výdaj energie, citlivosť na inzulín, endokrinné a reprodukčné systémy, kostný metabolizmus, zápal a imunitu.

Obezita je charakterizovaná low-grade systémovým zápalom. Zápalové markery, ako napríklad C-reaktívny proteín a IL-6 sú v obehu obézných jedincov, najmä v prípade

viscerálnej adipozity zvýšené (Wang et al., 2004) v porovnaní so štíhlymi subjektmi, hoci nie v rovnakom rozsahu aký je pozorovaný pri klasických zápalových ochoreniach (Fantuzzi, 2005).

Index telesnej hmotnosti (BMI) je hmotnosť osoby v kilogramoch delená druhou mocninou výšky v metroch. Pre deti a dospievajúcich je BMI pre vek a pohlavie špecifické. U detí môže vysoké množstvo telesného tuku viesť k chorobám súvisiacim so zvýšenou telesnou hmotnosťou a ďalším zdravotným problémom, taktiež podváha môže spôsobiť zdravotné problémy. Vysoký BMI môže byť ukazovateľom vysokej adipozity. BMI nemeria telesný tuk priamo, ale výskum ukázal, že BMI koreluje s priamymi meraniami telesného tuku, ako sú meranie hrúbky kožnej riasy, bioelektrická impedancia, denzitometria (ponorné váženie), dvojrozmerná röntgenová absorpciometria (DXA) a iné metódy (Garrow a Webster, 1985; Freedman a kol., 2013; Wohlfahrt-Veje a kol., 2014).

5 EPIDEMIOLOGIA

Adenoidné vegetácie

Získanie aktuálnych informácií je ťažké, pretože adenoidektómia často vykonáva v zariadeniach jednodňovej chirurgie a údaje nie sú dobre regulované. Nie všetky pracoviská vykonávajú endoskopickú adenoidektómiu a v tomto prípade možno hovoriť skôr o adenotómii. Adenoidektómia je pritom považovaná za najčastejší chirurgický výkon v detskom veku. V našich podmienkach sa u menších detí s hypertrofiou tonzíl len málokedy rozhodneme pre tonzilektómiu, výkon sa podstatne častejšie vykonáva na úrovni tonzilotómie (zmenšenie tonzíl).

Predstavu o frekvencii výkonu nám môžu podať údaje zo Spojených štátov. V roku 1971 viac ako jeden milión detí podstúpilo tonzilektómiu a/alebo adenoidektómiu, samotnú adenoidektómiu podstúpilo 50 000 z nich. V roku 1996 podstúpilo operáciu približne pol milióna detí. Išlo o približne 60 000 tonzilektómií, 125 000 adenoidektómií a 250 000 kombinovaných operácií. Do roku 2006 celkový počet stúpol na viac ako 700 000 u detí do 15 rokov. Z toho bolo 530 000 tonzilektómií alebo kombinovaných operácií a 132 000 adenoidektómií. Po prepočte vzhľadom k populačným zmenám klesol počet z 0,62/tisíc detí na 0,53/tisíc detí. Pre kombinovanú operáciu klesol počet z 2,20/tisíc detí na 1,46/tisíc detí. Pre adenoidektómiu samotnú spojenú s chronickou infekciou klesol počet len nevýrazne z 0,25/tisíc na 0,21/tisíc (Cullen a kol., 2009; Bhattacharyya a Lin, 2010).

Počty operácií sa líšia v závislosti od veku a pohlavia. Tonzilektómia samotná sa vykonáva len zriedka u detí mladších ako tri roky a adenoidektómia sa vykonáva len zriedka u detí starších ako 14 rokov. Pomer adenoidektómií je asi 1,5-krát vyšší u chlapcov ako u dievčat, zatiaľ čo miera tonzilektómií je asi o jednu tretinu vyššia u dievčat ako u chlapcov (Cullen a kol., 2009; Lock a kol., 2010).

Chronický kašeľ u detí

Údaje o prevalencii chronického kašľa majú limitovanú validitu, často sa získavajú na základe informácií z dotazníkov, ktorých výpovednosť je obmedzená, je odlišná podľa rôznych literárnych zdrojov. Publikované dáta hovoria o prevalencii medzi 5% - 10% u detí vo veku 6-12 rokov, iné o prevalencii od 3 do 35%. Najvyššia prevalencia je u detí predškolského veku

(medián 2 – 3 roky). Až 10% predškolských a mladších školských detí má chronický kašeľ bez „hvízdania“ a vzťahu k prechladnutiu (Faniran a kol., 1999). Takýto kašeľ je vo väzbe na faktory vonkajšieho prostredia ako vlhkosť a prašnosť v byte a čiastočne odráža úroveň socio-ekonomického statusu rodiny. V neposlednom rade treba spomenúť súvislosť s pasívnym, ale aj aktívnym fajčením, ktoré sa týka skôr adolescentov. U 82% zo všetkých prípadov chronického kašľa sa zistila jedna príčina a väčšina z nich je liečiteľná (Irwin a kol., 1998). Najmenej 80% detí s chronickým kašľom podstúpi viac ako 5 konzultácií u lekára (Marchant a kol., 2008).

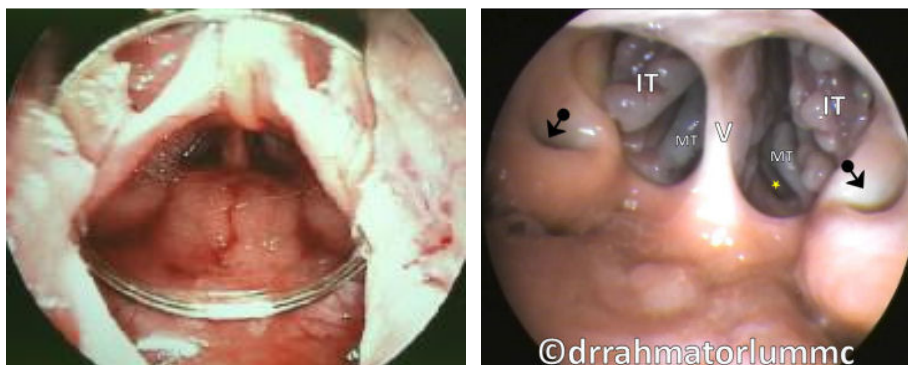
6 DIAGNOSTIKA A DIFERENCIÁLNA DIAGNOSTIKA

U niektorých detí postihnutých adenoidnými vegetáciami sa vyskytuje súčasne aj chronický kašeľ. Tento býva často sprevádzaný pocitom zatekania hlienu do hypofaryngu, opakovaným odkašliavaním a „oddŕhaním“. Taktiež sú udávané opakované zápaly horných aj dolných dýchacích ciest. Môže byť prítomné zachrípnutie alebo problém s hlasom, zvieranie alebo pískanie na hrudníku, chrčanie pri kašli. U niektorých detí sa môžeme stretnúť aj so symptómami ako neobvyklá chuť v ústach, nevoľnosť, ťažoba, grganie, zvracanie pri kašli, pálenie záhy, pocit návratu žalúdočnej kyseliny, kašeľ v súvislosti s príjmom potravy a so zmenou polohy (Profant a kol., 2000; McClay a Meyers, 2013).

6.1 Diagnostika a diferenciálna diagnostika - adenoidné vegetácie

Vyšetrenie a klinické príznaky

Zadná rinoskopia pomocou zrkadla je najstaršia metóda, ktorá umožňuje vizualizovať a zhodnotiť adenoid (Obr. 3).



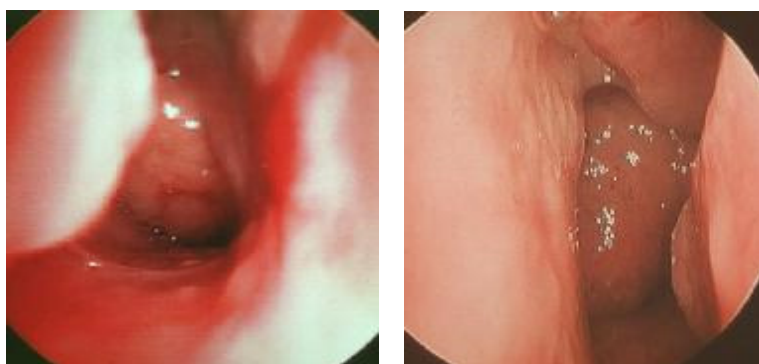
Obr. 3 Obráz v zrkadle počas zadnej rinoskopie. Zrkadlo je vložené v orofaryngu, umožňuje pohľad do nasofaryngu. Vľavo - v centre vidíme adenoid, v prednej časti choány, po stranách tubárne tóry. Podnebie je sčasti odtiahnuté búčiou vloženou cez nos. Vpravo – nosohltan bez prítomnosti adenoidných vegetácií.
(<http://www.drrahmatorlummc.com/Nasopharyngoscopy2EE.jpg>)

Adenoid je možné vyšetriť taktiež palpačne. Najspoľahlivejšou a najpresnejšou metódou vyšetrenia adenoidných vegetácií je rinoendoskopia, ktorá sa vykonáva rigidným alebo flexibilným endoskopom v slizničnej anestézii (Obr. 4, Obr. 5).



Obr. 4 Zobrazenie pri rinoendoskopii ľavej nosovej dutiny. Vľavo vidíme septum, normotrofický adenoid v klenbe nosohltana v centre fotky, tubárny tórus s ústím Eustachovej trubice vpravo (dieťa vo veku 6 týždňov).

(<http://emedicine.medscape.com/article/872216-workup#a0723>)



Obr. 5 Zobrazenie pri rinoendoskopii: na fotke vľavo pravá nosová dutina, hypertrofický adenoid v klenbe nosohltana v centre fotky, tamer úplne blokujúci choánu. Tubárny tórus pre jeho útlak adenoidom nevidno. Na fotke vpravo ľavá nosová dutiny s obdobným nálezom.

(<http://emedicine.medscape.com/article/872216-workup#a0723>)

Adenoidné vegetácie (zväčšenie objemu tonsilla pharyngea) sa vyskytujú typicky v detskom veku, spôsobujú mechanickú prekážku v dýchacích orgánoch a sekundárne môžu spôsobiť zápal. Ide o nadpriemerné zväčšenie objemu lymfoepitelového, imunobiologicky aktívneho tkaniva.

Adenoidné vegetácie upchávajú časť choán, čím obmedzujú dýchanie cez nos. Deti môžu trpieť príznakmi nosovej obštrukcie bez známk akútnej alebo chronickej infekcie. Medzi príznaky patrí sťažené dýchanie nosom, chrápanie a dýchanie ústami. U kojencov môže byť

narušený aj príjem potravy. V nosovej dutine sa hromadí exsudát, ktorý dieťa vtáhuje do hltana, hlasno dýcha a počas spánku chrápe. Ak príznaky trvajú dlhšie, dostaví sa typický výzor tváre – facies adenoidea (unavený výzor, pootvorené ústa, ospanlivý tupý pohľad, vyhladené nasolabiálne ryhy, vtiiahnuté nosové krídla, obnažené vystupujúce horné rezáky a zväčšené lymfatické uzliny v oblasti uhla sánky). Vznikajú aj poruchy rezonancie hlasu, reč má tupý zvuk, vzniká zatvorená fufnavosť (rhinophonia clausa).

U detí postihnutých adenoidnými vegetáciami sa však môžu prejavovať aj príznaky chronického alebo opakujúceho sa zápalu prínosových dutín. Tieto klinické príznaky môžu zahŕňať výtok z nosa, hnisavú sekréciu z nosa, postnazálne zatekanie hlienu, akútny kašeľ, chronický kašeľ, horúčku, bolesť v oblasti dutín a upchatie nosa.

Častá je zvýšená náchylnosť k infekciám ako chronická laryngitída, tracheitída a bronchitída, pri chýbajúcej funkcii nosovej dutiny. Taktiež sa vyvíja chronický hnisavý zápal sliznice nosovej dutiny, sinusitída až pansinusitída.

Čiastočná alebo úplná obturácia ústia Eustachovej trubice spôsobuje chronický tubotympanický katar a vznik výpotku v bubienkovej dutine s ďalšími následkami. Deti, ktoré majú opakujúce sa alebo trvalé zápaly stredného ucha, môžu mať prospech z adenoidektómie nezávisle na veľkosti vegetácií. U týchto detí sa pritom môžu alebo nemusia prejavovať príznaky obštrukcie nosa (napr. kongescia nosovej sliznice, chrápanie, spánok s otvorenými ústami), pretože ich nosná mandľa nemusí byť zväčšená. Aktuálne rešpektované prospektívne štúdie zahŕňajú len deti vo veku od 3 rokov a staršie. Účinnosť adenoidektómie u detí so zápalom stredného ucha mladších ako 3 roky s malými alebo stredne veľkými adenoidnými vegetáciami nebola riešená (Profant a kol., 2000; McClay a Meyers, 2013).

Dlhodobé dýchanie ústami pri hypertrofických adenoidných vegetáciách môže viesť k abnormalitám podnebia a chrupu. V dôsledku dlhotrvajúceho pootvorenia úst chýba formujúci tlak jazyka na tvrdé podnebie a zvýšený tlak zo strán na hornú čeľusť a alveolárne výbežky. Vznikajú poruchy vo vývoji čeľuste, najčastejšie tzv. gotické podnebie, anomálie v postavení zubov (chýba kontakt so sánkou) a zápaly ďasien. Dýchanie je povrchné, vyvíja sa plochý hrudník, kyfaskolióza, pocit suchosti slizníc ústnej dutiny, nechutenstvo.

Chronické obmedzenie dýchania spôsobuje hypoxiu v spánku, stúpa parciálny tlak oxidu uhličitého v arteriálnej krvi ($p_a\text{CO}_2$), v dôsledku toho dieťa spí nepokojne, prerušovane, cez deň je unavené, apatické, neschopné sa sústrediť na duševnú prácu, zaostáva v škole, vzniká obraz tzv. pseudodemencie. Pri dlhodobom neriešení ochorenia hrozí zaostávanie duševného vývoja, intelektu.

V diferenciálnej diagnóze musíme myslieť na atréziu choán, cudzie teleso v nosovej dutine, iné ochorenia nosa, angiofibrom nosohltana, nádory nosohltana (u detí najčastejšie mezenchýmového pôvodu) (Profant a kol., 2000; McClay a Meyers, 2013).

Staging

Adenoidné vegetácie sa najčastejšie klasifikujú závislosti od veľkosti ako st. I. až IV. Toto triedenie je založené na základe endoskopickej vizualizácie veľkosti. Využívajú sa tieto systémy:

Diagnostické vyšetrenie u sediaceho pacienta: I.st. - adenoidné tkanivo vyplňa horný segment nosohltana (NH) (< 25%), choány sú voľné, II.st. – tkanivo vyplňa hornú polovicu NH (< 50%), III.st. – tkanivo v NH (< 75%) čiastočne obturuje choány a čiastočne ústie Eustachovej trubice, IV.st. – tkanivo v NH (> 75%) takmer úplne obturuje choány a ústia Eustachových trubíc (Tab. 4).

Vizualizácia v priebehu chirurgického zákroku u pacienta ležiaceho na chrbte. Stupne zodpovedajú 25%, 50%, 75%, alebo 100% obštrukcii choán.

Uvedenie percenta obštrukcie choán v rozmedzí 0 až 100%. Stupeň obštrukcie choán sa pritom javí odlišne v závislosti na tom, či sú AV zobrazené u pacienta v sede, alebo u pacienta ležiaceho na chrbte na operačnom sále. U sediaceho pacienta AV obturujú choány výraznejšie, ako v ľahu na chrbte (Brodsky a kol., 1987; Parikh a kol., 2006; McClay a Meyers, 2013).

Niektoré štúdie však ukazujú, že adenoidektómia vedie k zmierneniu príznakov rinosinuitídy (Berçin a kol., 2007), rekurentného, či perzistujúceho zápalu stredného ucha (Papaioannou a kol., 2013) nezávisle od veľkosti adenoidu. Podľa nich preto pre indikáciu adenoidektómie informácia o veľkosti adenoidu pred operáciou nie je podstatná a neovplyvňuje ju.

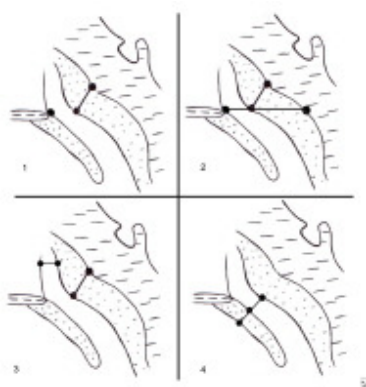
Zobrazovacie metódy

RTG laterálna snímka oblasti nosohltana (Obr. 6) je najjednoduchšia a najdôležitejšia zobrazovacia metóda. K posúdeniu veľkosti je možné využívať rôzne parametre a rozmery. Využívajú sa štyri rozšírené techniky (Obr. 7), čo vedie k zmätku ohľadom využitia RTG.



Obr. 6 Laterálna snímka krku umožní posúdenie nasofaryngu a adenoidných vegetácií.

(<http://www.learningradiology.com/caseofweek/caseoftheweekpix2006/cow233arr.jpg>)



Obr. 7 Rôzne merania obštrukcie choány v závislosti od 1) merania adenoidu, 2) horizontálne meranie nosohltana, nasledované horizontálnym meraním adenoidu a diagonálnym meraním šírky adenoidu, 3) z horizontálneho merania od choány k adenoidu a šírky adenoidu, 4) porovnanie hrúbky podnebia k hrúbke vzduchového stĺpca v nosohltane.

(<http://emedicine.medscape.com/article/872216-workup#a0720>)

Cieľom všetkých techník merania je korelovať meranie s klinickou účinnosťou adenoidektómie. Väčšina techník sa zameriava na veľkosť stĺpca, ktorý indikuje množstvo vzduchu v nosohltane. Toto meranie sa javí ako najpresnejšie. Keď šírka stĺpca je polovičná

ako šírka mäkkého podnebia, dôjde k signifikantnej obštrukcii (Cohen a Konak, 1985; Brodsky a kol., 1987).

CT sa nevyužíva k hodnoteniu adenoidov. Avšak pri zobrazení PND sa zobrazujú aj choány a nosohltan a je možné posúdiť veľkosť adenoidu. Pokiaľ CT nezahŕňa nosohltan, môže byť informácia o adenoide získaná z prostej sagitálnej snímky vykonanej v rámci s CT.

Magnetická rezonancia (MR) a CT sa príležitostne využíva, ak adenoidy vyzerajú abnormálne, ak sa vyskytnú u staršieho dieťa, alebo dospelého. V tomto veku nie sú už adenoidy bežné a ani symptómy s nimi súvisiace. Slúžia na diagnostikovanie a vylúčenie inej patologickej lézie.

Biopsia

V prípadoch, ak je v nosohltane prítomná podozrivá hmota a to hlavne u starších detí alebo dospelých, môže byť vykonaná biopsia pre potvrdenie správnej diagnózy. Táto sa vykonáva v lokálnej anestézii, len u menších detí v anestézii celkovej. Ak je podozrenie, že ide o vaskulárnu léziu, využíva sa CT, MR, angiografia a prípadná biopsia sa vykonáva zásadne v celkovej anestézii. Všetky vzorky odobraté pri bežnej adenoidektómii sú odoslané k definitívnemu histologickému vyšetreniu.

6.2 Diagnostika a diferenciálna diagnostika – chronický kašeľ u detí

Pre správnu diagnostiku je nevyhnutné sa dostatočne oboznámiť s možnými príčinami chronického kašľa (viď kapitolu 4.2). Príčiny chronického kašľa v detskom veku sa líšia od príčin u dospelých, takže vyšetrenie a aj terapia by mala byť stanovená osobitným protokolom, ktorý je iný ako pre dospelých, pretože terapia a etiologické faktory sú niekedy odlišné. Terapia kašľa u detí by mala byť kauzálna a používanie liekov za účelom symptomatickej úľavy od kašľa nie je prínosné. Pri zahájení medikácie je pravidlom, že deti sú sledované a v prípade, ak terapia nedosiahne žiadúci efekt v stanovenom časovom intervale, je liečba zastavená (Chang a kol., 2006). Guideliny využívané u dospelých môžu byť aplikované u adolescentných detí vo veku od 15 rokov (Grad, 2013).

U detí s chronickým kašľom by vyšetrenie malo spočívať v odobratí dôkladnej anamnézy, fyzikálneho vyšetrenia, RTG zobrazenia hrudníka a spirometrického vyšetrenia. Pokiaľ

vyšetrenie smeruje k možnej špecifickej príčine kašľa, diagnostiku upriamujeme k potvrdeniu respektíve vylúčeniu tejto predpokladanej príčiny (Chang a kol. 2010; Grad, 2013).

Jeden z diagnostických postupov (anatomický diagnostický model) vychádza z logického princípu hľadania zdroja ťažkostí v oblasti známych lokalizácií kašľových receptorov a aferentných dráh kašľového reflexu. Od pacienta sa získa anamnéza, realizuje sa fyzikálne, zobrazovacie, fibroskopické, laboratórne, mikrobiologické vyšetrenie, funkčné testy. Bronchiectázie najsenzitívnejšie zachytí HRCT vyšetrenie. Bronchoskopia odhalí anatomické abnormality, cudzie teleso. Bronchoalveolárna laváž, cytológia, vyšetrenie spúta odhalí infekčný agens, infiltráciu eozinofilmi, neutrofilmi a špecifickejšie pľúcne procesy. Biopsia umožňuje vylúčiť abnormality v štruktúre a funkcii cilií, chloridový test sa využíva na vyšetrenie cystickej fibrózy. Sérológia slúži k vylúčeniu kolonizácie Mycoplazmami a Bordetellou, Mantoux test sa využíva pri suspektnej tuberkulóze, krvné testy k posúdeniu stavu imunitného systému (Chang a kol., 2006).

Na základe výsledkov sa aplikuje cielená liečba a sleduje sa odpoveď organizmu. Systematická diagnostika a liečba má lepšie vyhliadky na úspech. Viacpočetná príčina kašľa bola pri mnohých diagnostických testoch prítomná u 60% pacientov. Ak sa zameriame na hlavné symptómy, dokážeme viacpočetnú príčinu asi v 26% prípadov a pri konzervatívnom postoji len v 11%. Konzervatívny prístup je sprevádzaný nárastom prípadov idiopatického kašľa a so zníženou výpovednosťou (pod 82%) diagnostických postupov (Chang a kol., 2006).

Ďalším z možných postupov (klinický prístup) spočíva v myšlienke úspešnej diagnostiky a liečby chronického kašľa bez potreby veľkého počtu vyšetrení, ktoré sú nákladné a zaťažujúce pre pacienta. Pri tomto postupe je od pacienta odobratá anamnéza, realizuje sa fyzikálne, spirometrické a RTG vyšetrenie. Na ich základe je empiricky zahájená terapia, pričom sa sleduje odpoveď pacienta na túto, prípadne nasledujúcu terapiu.

V diferenciálnej diagnóze kašľa hrajú svoju úlohu viaceré medicínske špecializácie, prístup by mal byť systematický s ohľadom na medziodborový pohľad. Je vhodné kombinovať obidva spomenuté postupy navzájom.

U detí so suchým kašľom je väčšia pravdepodobnosť spontánneho ústupu ako u detí s vlhkým kašľom (Marchant a kol., 2004). Malé deti len málokedy vykašliavajú hlien a to aj pri

výraznom zahlienení dýchacích ciest. V takomto prípade je vhodné uprednostniť pojem vlhký kašeľ, pred pojmom produktívny kašeľ (DeJongste a Shields, 2003).

V prípade proťahovanej respektíve perzistujúcej bakteriálnej bronchitídy klinici dokážu často rozpoznať kašeľ na základe určitých vlastností. Chronický vlhký kašeľ je vždy abnormálny a vzniká v dôsledku nadmernej sekrécie v dýchacích cestách (Chang a kol., 2005). Diagnózu možno stanoviť na základe klinického vyšetrenia, typický je chronický, produktívny kašeľ často bez sprievodnej alterácie zdravotného stavu, bez symptómov a laboratórneho dôkazu iných potencionálnych príčin kašľa, pričom kašeľ spravidla ustúpi po antibiotickej liečbe (Marchant a kol., 2006; Chang a kol., 2008; Shields a kol., 2008; Zgherea a kol., 2012). Do úvahy prichádza vykonanie bronchoskopie a bronchoalveolárnej laváže a to obzvlášť u pacientov s prolongovanou anamnézou suspektnej bronchitídy a významnými infiltrátmi na snímke hrudníka.

V rámci diferenciálnej diagnózy proťahovanej bakteriálnej bronchitídy symptómy môžu imitovať astmu. Nie je však prítomná reakcia na bronchodilatátory, pre auskultáciu sú typické rachôtky v dôsledku sekrécie, nie piskoty. Astma a bronchitída však môžu prebiehať súčasne. U dieťaťa s vysoko suspektnou astmou a súčasne s prítomnosťou vlhkého kašľa bez reakcie na antiastmatiká by mala byť zahájená empirická liečba bronchitídy (Chang a kol., 2008). Symptómy môžu imitovať aj aspiráciu cudzieho telesa. Pokiaľ ku kašľu u dieťaťa došlo bezprostredne, prípadne aj v časovom odstupe po dusení sa počas jedla, počas hry, mala by byť u dieťaťa vylúčená možnosť aspirácie. Túto možnosť však musíme zvažovať aj v prípade negatívnej anamnézy. V diagnostike sa využívajú zobrazovacie techniky a v prípade potreby bronchoskopické vyšetrenie. Prehliadnutie a prítomnosť cudzieho telesa môže viesť k tvorbe fokálnych bronchiektázií.

Chronické supuratívne pľúcne ochorenie a bronchiektázie sú charakterizované prolongovaným vlhkým kašľom reagujúcim na liečbu antibiotikami, symptómami reaktívneho ochorenia dýchacích ciest, poruchami rastu, chronickou hypoxémiou (Chang a kol., 2008). Pre bronchiektázie sú typické rádiografické známky na HRCT ako ireverzibilná dilatácia periférnych dýchacích ciest, zhrubnutie bronchiálnej steny. Ochorenia často vznikajú ako dôsledok neliečenej proťahovanej bakteriálnej bronchitídy, ale rizikové faktory rozvoja nie sú

presne definované (Chang a kol., 2008). Títo pacienti často vyžadujú opakovanú liečbu antibiotikami v dôsledku exacerbácií, ktoré môžu nadväzovať na vírusové respiračné ochorenia.

Diagnostika bronchiálnej astmy zahŕňa spirometriu, bronchodilatačný test, RTG hrudníka, pokusné započatie antiastmatickej liečby na dobu 2-4 týždňov s následným prehodnotením stavu. Pokiaľ nemáme možnosť testovania a nie sú prítomné známky infekčného ochorenia, je možné využiť liečbu orálnym prednisonom po dobu 3 až 5 dní. Ak je príčinou kašľa astma, malo by dôjsť k výraznému zlepšeniu stavu. Na základe tohto testu však nemožno určiť diagnózu spoľahlivo, pretože nešpecifický kašeľ bez vzťahu k astme často ustúpi spontánne. Preto terapia antiastmatikami by mala byť ordinovaná len na základe exaktných vyšetrení, ktoré diagnózu astmy potvrdia. Pokiaľ pokusné zahájenie liečby antiastmatikami neprinesie efekt, možno diagnózu astmy vo väčšine prípadov vylúčiť (Anderson a Brannan, 2003). V prípade nejasností astmu pomôže oddiferencovať metacholínový test. Terapia nešpecifického kašľa využitím beta agonistov a steroidov nemá efekt (Chang, 1999). Bronchokonstrikcia a kašeľ sú mediované rozdielnymi dráhami. Možno ich síce vyvolať spoločnými agensmi, ale inhibítory kašľa neinhibujú bronchokonstrikciu a naopak (Chang, 1999).

Vybrané vyšetrenia využívané v diagnostike chronického kašľa u detí

Spirometria je cenná v diagnostike reverzibilnej obštrukcie dýchacích ciest u detí s chronickým kašľom pri prítomnosti určitej abnormality (Konig, 1981). U astmy prezentujúcej sa chronickým kašľom boli zdokumentované odchýlky v základných pľúcnych ventilačných parametroch (Hannaway a Hopper, 1982). Avšak spirometria je relatívne málo senzitívne vyšetrenie (Tiddens, 2002) a normálne spirometrické parametre ešte nevyklúčujú základné respiračné abnormality. Štúdia vykonaná u 49 detí s chronickým kašľom popisuje normálny spirometrický nález u všetkých detí, ktoré boli schopné podstúpiť vyšetrenie (Thomson a kol., 2002). Spirometria je výkon, ktorý je možné spoľahlivo vykonať u detí starších ako 6 rokov a v niektorých prípadoch, pri asistencii personálu, aj u detí starších ako 3 roky (Zapletal a Chalupova, 2003).

Počítačová tomografiu a jej prínos u detí je potrebné zvážiť, pretože je udávané zvýšené celoživotné riziko mortality na onkologické ochorenie v závislosti od veku a dávky (Brenner, 2002). Aj keď je toto riziko pomerne zanedbateľné, u detí je 10 krát vyššie v porovnaní s dospelým jedíncom stredného veku (Brenner, 2002). Prínos ultrarýchleho CT u detí s chronickým vlhkým kašľom bol v 43%, kedy boli zdokumentované bronchiektázie (Coren a kol., 1998). Prínos z CT u detí so suchým kašľom nie je známy a pravdepodobne by sa vyšetrenie nemalo vykonávať, navyše onkologické ochorenia pľúc u detí sú raritné. U detí nie je CT vhodné ako diagnostická modalita patológií PND (Ioannidis a Lau, 2001). Štúdia zaoberajúca sa hodnotením nálezov CT PND u detí s chronickým kašľom (> 4 týždne) popisuje, že abnormalita bola nájdená v 66% (Tatli a kol., 2001). Tento nález však treba interpretovať v kontexte vysokej miery (50%) náhodných abnormalít sínusov u asymptomatických detí, ktoré podstúpili CT hlavy (Diamant a kol., 1987). Abnormálne nálezy na sínusoch môžu byť nájdené aj na 18-82% röntgenových snímok asymptomatických detí (Shopfner a Rossi, 1973). V prípade využitia CT je pre vyhodnocovanie celistvosti dýchacích ciest zlatým štandardom HRCT scan hrudníka, ktorý je senzitívnejší ako spirometrické vyšetrenie (Webb a kol., 2001; Tiddens, 2002; Chang a kol., 2003). Aj napriek tomu, že hrudný CT scan a zároveň, aj keď v menšej miere, aj sínusový CT scan majú rozhodnú úlohu pri hodnotení etiológie chronického kašľa u detí, nemali by byť využívané bežne a nadbytočne.

Flexibilná bronchoskopia je u detí s chronickým kašľom indikovaná pri podozrení na abnormalitu dýchacích ciest, trvalé a lokalizované zmeny na RTG, podozrenie na vdýchnutie cudzieho telesa, hodnotenie aspiračného ochorenia pľúc a laváž pre mikrobiologické a diagnostické účely. V týchto prípadoch ide skôr o kašeľ špecifický (de Blic a kol., 2002; Nussbaum, 2002). Bronchoskopicky definované abnormality dýchacích ciest boli prítomné u 46,3% detí s chronickým kašľom (Callahan, 1996).

Testovanie bronchiálnej hyperreaktivity možno spoľahlivo vykonať iba u starších detí (> 6 rokov) a pozitívny výsledok (najmä na priame BHR stimuly) má ako indikátor astmy len otáznu validitu (Wilson a kol., 1995). Celularita v spúte u asymptomatických detí s BHR bola podobná ako u detí bez BHR, ale výrazne odlišná ako u detí s astmou (Pin a kol., 1993). Prítomnosť zvýšenej odpovede dýchacích ciest nediagnostikuje astmu u dieťaťa (Pin a kol.,

1993). U detí, na rozdiel od dospelých, zistenie BHR pri nešpecifickom kašli pravdepodobne nie je užitočné k predikcii neskoršieho vývoja astmy (Galvez a kol., 1987) alebo k predikcii reakcie na antiastmatiká (Chang a kol., 1998).

Biopsia a cytológia z dýchacích ciest, vyšetrenie bunkového profilu v indukovanom spúte, štandardné vyšetrenie u dospelých na niektorých klinikách, môže byť vykonávané iba u starších detí (deti > 6 rokov) (Chang a kol., 2005). Bronchiálna biopsia sa jednoduchšie vykonáva u dospelých, len zriedka ju vykonávame u detí s výnimkou vybraných centier, kde bolo preukázané, že je bezpečná (Sagani a kol., 2003). Jediná štúdia zaoberajúca sa bronchiálnou biopsiou u 7 detí s chronickým kašľom popísala vzťah medzi ARI a epiteliálnym zápalom (Heino a kol., 1990). Keď boli skúmané profily u detí s izolovaným chronickým kašľom, štúdie ukázali, že len veľmi málo detí malo zápal dýchacích ciest zhodný so zápalom astmatickým (Marguet a kol., 1999; Fitch a kol., 2000; Gibson a kol., 2001). Marguet s kolegami dospeli k záveru, že chronický kašeľ nie je asociovaný s bunkovým profilom pripomínajúcim astmu a nemal by byť liečený profylakticky antiastmatikami (Marguet a kol., 1999).

Vyšetrenie a testovanie citlivosť kašľového reflexu je non-diagnostické, nie je stanovená senzitivita a špecificita a jeho využitie je stále obmedzené na výskumné účely. U detí majú merania CKR slabý vzťah k frekvencii kašľa (Chang a kol., 2003). Vo fyziológii kašľa sú rozdiely v CKR na základe pohlavia u dospelých dobre známe (Kastelik a kol., 2002), u detí tieto rozdiely absentujú (Chang a kol., 1997). U detí je CKR ovplyvnená kalibrom dýchacích ciest a vekom (Chang a kol., 1997). Pri rôznych chorobných procesoch bola popísaná zmena citlivosti kašľového reflexu (Chang a kol., 1997; Shimizu a kol., 1997). Zvýšená CKR bola pozorovaná u detí s rekurentným kašľom, kašľovým variantom astmy, akútnou vírusovou infekciou a po postvírusových stavoch (Chang a kol., 1997).

6.3 Diagnostika a diferenciálna diagnostika - rinosinuitída

Infekčná rinosinuitída

Infekcia vírusovej etiológie je hlavnou príčinou akútneho kašľa. Môže sa však podieľať na vzniku chronického kašľa tým, že spôsobí sekundárnu, perzistujúcu sinusitídu a zatekanie hlienu. K sekundárnej bakteriálnej infekcii dochádza približne so 7 dňovým odstupom.

Mechanizmus bakteriálneho zápalu PND spočíva v obštrukcii ich ústia v dôsledku edému slizníc. Dochádza k poruche cirkulácie hlienu a vytvorí sa uzavretý priestor, čo uľahčí rast baktérií. Najčastejšie vykultivované baktérie sú - Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Streptococcus pyogenes, Moraxella catarrhalis a anaeróbne baktérie. K diagnostike bakteriálnej infekcie smerujú príznaky ako - trvanie choroby dlhšie ako 7 dní, hnisavý výtok z nosa, bolesť tváre, bolesť zubov, zvýšená citlivosť, opuch, začervenanie nad postihnutou dutinou, zhoršenie príznakov po počiatočnom zlepšení. Výpovednosť zobrazovacích metód v čase prebiehajúcej akútnej infekcie nie je smerodajná a neumožňuje spoľahlivo odlíšiť infekčný agens. Nemožno opomenúť ani plesňové infekcie PND, ktoré spravidla prebiehajú chronicky (Profant a kol., 2000; Sičák a kol., 2006).

Postinfekčné a idiopatické retronazálne zatekanie

V niektorých prípadoch nemožno nájsť žiadnu zjavnú alebo trvalú príčinu. Zdá sa, že neurčitý spúšťač spustí začarovaný kruh, dôjde k zatekaniu hlienu a následne kašľu a tento stav trvá, kým nie je kruh prerušený. Ak chronický kašeľ vznikol po akútnom infekte horných dýchacích ciest a nenachádzame iný možný spúšťač agens, hovoríme aj o postinfekčom retronazálnom zatekaní (Profant a kol., 2000; Sičák a kol., 2006; Altman a Irwin, 2010).

Alergická rinitída

V populácii výrazne rozšírená (v USA sa predpokladá u 20-40 miliónov pacientov). Môže mať charakter sezónny (20%), trvalý (40%) a zmiešaný (40%). U pacienta sledujeme kýchanie, svrbenie, zdurení nosovej sliznice a výtok z nosa. Dôležitá je anamnéza, klinické a laboratórne vyšetrenie (potvrdenie prítomnosti protilátok IgE na špecifické alergény). Štandardom je testovanie na špecifické alergény dermálnym kožným testom. Najčastejšie ju spôsobujú peľ, plesne, roztoče a zvieracie alergény. Určiť sezónnu alergickú rinitídu je pomerne ľahké v dôsledku rýchleho a špecifického nástupu príznakov v spojení s expozíciou sezónnemu alergénu (peľ stromov, tráv, burín, vonkajších plesní, výtrusov) počas definovaného obdobia typického pre výskyt alergénu. Celoročná alergická rinitída je definovaná ako alergická nádcha vyskytujúca sa v priebehu deviatich alebo viacerých mesiacov v roku v dôsledku expozície roztočom, prachu, domácim zvieratám a parazitom (Profant a kol., 2000; Sičák a kol., 2006; Altman a Irwin, 2010).

Vazomotorická rinitída

Pereniálna nealergická rinitída, prejavujúca sa typicky obštrukčnými, prípadne sekretorickými príznakmi. Kýchanie a svrbenie nie je pre ňu typické. Hyperreaktivita je nešpecifická a neimunologickým podnetom môže byť zmena teploty, vlhkosti, silné pachy, dráždivé látky, alkohol. Patofyziológia nie je objasnená, nemá jednoznačný súvis s alergiou, infekciou, anatomickými abnormalitami, systémovými ochoreniami. Pozitívny efekt má sekcia Vidianovho nervu a elektrokoagulácia predného etmoidálneho nervu. Jedná sa o diagnózu per exlusíonem (Profant a kol., 2000; Sičák a kol., 2006).

Rinitída spôsobená dráždivými vplyvmi

Môže ísť o chemické aj fyzikálne dráždenie. Napríklad tabak, dym, suchý studený vzduch, štiplavé potraviny, expozícia prudkému slnečnému svetlu, znečistené ovzdušie, prach, ozón, oxid siričitý, formaldehyd, prchavé organické látky. Dochádza ku kýchaniu, rinorei a sťaženému dýchaniu nosom. Patofyziológia zahŕňa degranuláciu žírnych buniek a zvýšenie citlivosti nervových reflexných mechanizmov. V liečbe je efektívne odstránenie dráždivej látky a profylaxia lokálnym prípravkom s ipratropiom pred expozíciou.

Medikamentózna rinitída

Môže byť indukovaná viacerými liekmi. Najčastejšie vzniká v dôsledku nadužívania, prípadne dlhodobého užívania nosových dekongestív (oxymetazolín, fenylefrín), užívania kokaínu. Vznikajú tie symptómy, ktoré sa vlastne pacient snaží liečiť.

Metabolicky podmienená rinitída

Môže vznikáť v dôsledku zmenených metabolických podmienok, dysfunkcii štítnej žľazy a pri hormonálnych zmenách v tehotenstve. Taktiež pri systémovej vaskulitíde a granulomatózných ochoreniach.

Alergická plesňová rinosinuitída

Považovaná za imunologicky sprostredkovanú poruchu. Patogenéza je nejasná, ale nejde o infekciu. Predpokladá sa analógia s alergickou bronchopulmonálnou aspergilózou pľúc. V súčasnej dobe sa predpokladá, že vystavenie špecifickým antigénom spustí zápalovú kaskádu, ktorá zahŕňa IgE sprostredkovanú senzitivitu (atopia), expresiu špecifických T-cell HLA

receptorov a aberanciu miestnych obranných mechanizmov sliznice. Klinika ochorenia je obvykle nevýrazná a prezentuje sa postupnou obštrukciou nosovej dutiny a tvorbou polotuhých nosových príškvarov, zvyčajne bez bolestivosti. Ojedinele môže byť prezentácia dramatická a môže viesť k akútnej poruche zraku, dysmorfiám tváre, kompletnej nosovej obštrukcii. Alergická plesňová rinosinusitída predstavuje v teplejších a vlhších oblastiach až 5-10 % prípadov chronickej rinosinusitídy u adolescentov a mladých dospelých. Často nachádzame nosové polypy, pacienti sú atopickí, približne dve tretiny pacientov udáva anamnesticky alergickú nádchu, 90% z nich vykazuje zvýšené špecifické IgE na jeden alebo viac antigénov plesní. Ochorenie nereaguje na antihistaminiká, intranasálne kortikosteroidy, imunoterapiu, po prípadnej operácii sa typicky vyskytujú recidívy (Profant a kol., 2000; Sičák a kol., 2006).

Atrofická rinitída

Ochorenie charakterizované epistaxou, tvorbou chrást, upchatím nosa, zápachom z nosa, kolonizáciou *Klebsiella ozaenae*. Stretneme sa s ňou skôr v rozvojových krajinách, ako následkom neliečenej chronickej infekcie a malnutrície. V našich podmienkach sa môže vyskytnúť ako komplikácia po operáciách nosového septa (Profant a kol., 2000; Sičák a kol., 2006).

Nealergická rinitída so syndrómom eozinofílie (NARES)

Vyskytuje sa u približne 15-33% dospelých s nealergickou rinitídou, pre detský vek nie je typická. Symptómy v zmysle paroxyzmov kýchania, profúzneho vodnateho rinorei, svrbenia nosa, prípadne anosmie sú pereniálneho charakteru a sú intenzívnejšie ako pri alergickej či vazomotorickej nádche. Patofyziológia nie je objasnená. Môže sa vyskytovať v izolovanej forme alebo je asociovaná s astmou (non-IgE), nosovými polypmi a intoleranciou aspirínu – Samterov trias. V sliznici možno dokázať výraznú eozinofíliu čo prispieva k jej dysfunkcii. Alergické ochorenia nemožno identifikovať podľa kožných testov alebo RAST (radioallergosorbent test). Pokiaľ je eozinofília miernejšia, možno predpokladať dobrú odpoveď na liečbu lokálnymi kortikosteroidmi (Profant a kol., 2000; Sičák a kol., 2006; Altman a Irwin, 2010).

Pracovná rinitída

Nie je typická pre detský vek. Ide o epizodické s prácou súvisiace kýchanie, výtok z nosa a nosovú obštrukciu. Môže byť vyvolaná pôsobením silného zápachu, vystavením dráždivým látkam. Čím je väčší počet symptomatických pracovníkov, tým je pravdepodobnejšie, že je neimunogénneho pôvodu. Je potrebné dosiahnuť odstránenie etiologického agens, lepšie vetranie, používanie ochranných prostriedkov, prípadne zmeniť pracovné miesto. Pomôcť môžu nosové laváže (Profant a kol., 2000; Sičák a kol., 2006; Altman a Irwin, 2010).

7 TERAPIA

7.1 Konzervatívna terapia

7.1.1 Konzervatívna terapia - adenoidné vegetácie

Nie je k dispozícii spoľahlivý dôkaz o účinnej medikamentóznej terapii chronickej infekcie adenoidných vegetácií. Na liečbu infekcie lymfatického tkaniva sa skúšala systémová antibiotická dlhodobá liečba (6 týždňov), ale baktérie sa eradikovať nepodarilo. Vzhľadom k súčasnému trendu vzostupu rezistencie baktérií, použitie profylaktických alebo dlhodobých antibiotík sa naopak obmedzuje, aby sa zabránilo vzniku rezistentných kmeňov baktérií (McClay, 2000).

Niektoré štúdie poukazujú na benefit lokálnych kortikosteroidov (LKS) u detí s adenoidnými vegetáciami. Štúdie ukazujú, že pri používaní liekov sa môže adenoid mierne zmenšiť (do 10%), čo môže pomôcť zmierniť nosovú obštrukciu. Avšak po ukončení liečby adenoidy môžu opäť hypertrofovať a spôsobovať symptómy. U dieťaťa s nosovou obštrukciou v dôsledku hyperplázie adenoidného tkaniva môžu byť lokálne nosové kortikosteroidy a výplach soľným roztokom použité k účinnej kontrole príznakov a to u detí s pridruženou alergickou rinitídou aj bez nej (Marzouk a kol., 2012; Rezende a kol., 2012).

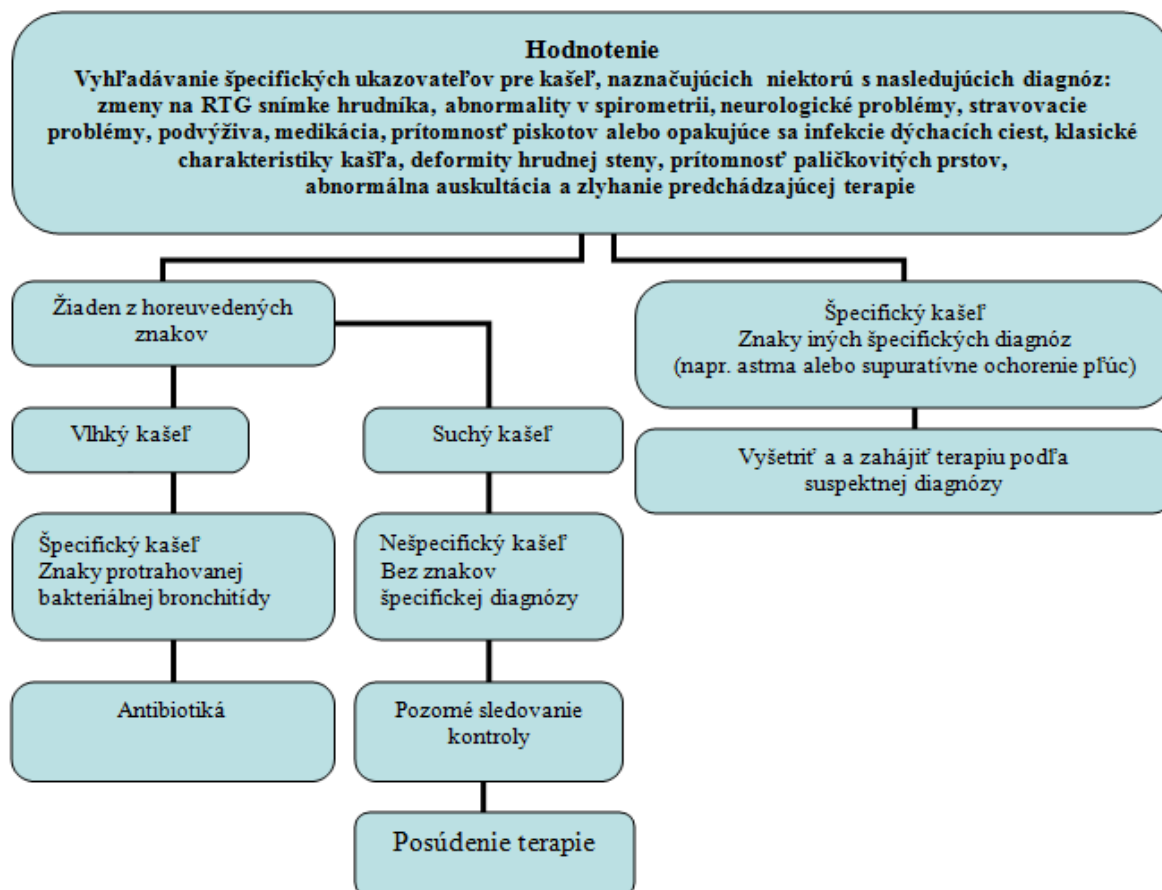
7.1.2 Konzervatívna terapia – chronický kašeľ u detí

Manažment liečby detí s chronickým kašľom, v súlade so štandardizovanými guidelineami terapie chronického kašľa (Tab. 3), (v porovnaní s obvyklou liečbou všeobecných lekárov) zlepšuje klinické výsledky a to bez ohľadu na to, kedy je liečba zahájená. Algoritmus môže byť reálne používaný aj v ambulantnej praxi, je účinný a spoľahlivý (Chang a kol., 2013).

Terapeuticky majú niektoré lieky používané empiricky na liečbu kašľa u dospelých len malú úlohu v pediatrii. Napríklad antihistaminiká (najmä antagonisti H1) odporúčané ako predná línia empirickej liečby chronického kašľa u dospelých nemajú žiadny vplyv na kašeľ u detí. Kodeín a jeho deriváty široko používané na liečbu kašľa u dospelých nie sú účinné u detí a sú účinné u detí a sú kontraindikované u malých detí. Americká akadémia pediatrov neodporúča použitie kodeínu a dextrometorfánu na liečbu akéhokoľvek druhu kašľa (Berlin a kol., 1997).

Kortikosteroidy, ďalšia predná línia empirickej terapie odporúčaná u dospelých, sú len minimálne (ak vôbec) účinné v liečbe non-špecifického kašľa u detí (Chang a kol., 2013).

Tab. 3 Zjednodušená verzia liečebného algoritmu chronického kašľa u detí. (Chang a kol., 2013)



Okolie pacienta by malo byť poučené o dobrej prognóze liečby nešpecifického kašľa a malo by byť zabránené zbytočnému užívaniu neefektívnych liečiv, či už na preskripciu, alebo voľnopredajných. Systémové štúdie sa zhodujú v tom, že voľnopredajné lieky na kašeľ majú málo, ak vôbec nejaké plusy pri symptomatickej kontrole akútneho kašľa u detí (Schroeder a Fahey, 2002; Schroeder a Fahey, 2004). Taktiež u detí s chronickým kašľom nie je vhodné podávať antihistaminiká a antitusiká (Chang a Glomb, 2006; Shields a kol., 2008). U tejto vekovej skupiny nedochádza k požadovanému zmierneniu symptómov. Naopak bezpečnosť

ich užívania je sporná (Schroeder a Fahey, 2004). Nedoporučuje sa užívanie opioidov, ktoré majú mnohé nežiadúce účinky (Chung a Chang, 2002).

Akútnemu kašľu venovaná systematická štúdia týkajúca sa kombinácie antihistaminík a nazálnych dekongestív a samotných voľnopredajných antihistaminík preukázala, že tieto liečivá nedosiahli väčší efekt v porovnaní s placebo-efektom pri redukcii kašľa u detí (Schroeder a Fahey, 2002). Metaanalýza terapie bežného prechladnutia (v kontraste s kašľom ako kritériom výsledku) využitím antihistaminík v monoterapii a v kombinácii antihistaminík s dekongestívami poukázala, že tieto neboli účinné v redukcii symptómov u detí mladších ako 15 rokov (De Sutter a kol., 2003).

U detí s chronickým nešpecifickým kašľom je možné siahnuť po antihistaminikách, ktoré sú aplikované v špecifikovanom časovom intervale, obzvlášť ak sú prítomné symptómy alergického ochorenia a kašeľ je iniciovaný bežnými spúšťáčmi astmy (Chang a kol., 2006; Chang a kol., 2013). Obštrukcia dýchacích ciest totiž nemusí byť zjavná počas klinického vyšetrenia a nemusí byť konštantná ani počas spirometrického vyšetrenia. Pokiaľ sa však efekt liečby v priebehu 2 až 4 týždňov nedostaví, je vhodné túto liečbu ukončiť.

Liečba špecifického kašľa spočíva v odstránení vyvolávajúcej príčiny. GERD a rinosinuitída nie sú častými príčinami izolovaného kašľa a neexistujú dôkazy podporujúce začatie empirickej terapie, kým nie sú prítomné aj iné symptómy (Chang a Asher, 2001). Pokiaľ však tieto existujú, je možné začatie empirickej terapie (Shields a kol., 2008), ktorá by však mala byť aplikovaná v určitom časovom okne a nie chronicky, kým nie je presne stanovená príčina (Chang a kol., 2006).

Liečba pri príznakoch koexistujúcej rinitídy sa najčastejšie využívajú antihistaminiká bez sedácie a nazálne kortikosteroidy. Pri vlhkom kašli je často voľbou antibiotická liečba. U detí s perzistujúcim výtokom z nosa alebo u detí s rádiograficky preukázanou sinusitídou, 10 dňová terapia antibiotickou liečbou zredukuje pravdepodobnosť pretrvávania kašľa v krátkodobom alebo strednodobom horizonte (Morris a Leach, 2002). Antibiotická liečba by mala byť zvažovaná u pacientov so symptómami akútnej sinusitídy a kašľom, ktorých stav sa nezlepšuje ani po 10 dňoch (Dowell a kol., 1998). Použitiu antibiotík u pacientov s akútnym

kašľom spojeným s bežným prechladnutím sa nepripisuje žiadny benefit (Arroll a Kenealy, 2002).

Liečba pri podozrení na astmu, suchom kašli, pri atopii, pozitívnej rodinnej anamnéze reaktívneho ochorenia dýchacích ciest alebo pozitívnej osobnej anamnéze sa zahajuje nízkou dávkou inhalačných kortikosteroidov (400 mg budezonidu, beclomethasondipropionátu alebo ekvivalentu) na krátku dobu (2-4 týždňov). Možno siahnuť aj po β_2 agonistoch a antagonistoch leukotriénových receptorov. V ambulantnej praxi u detí s akútnym kašľom (1-10 dní), bez anamnézy astmy a normálnym nálezom pri vyšetrení hrudníka bol podávaný salbuterol, ktorý však nebol účinný v znižovaní frekvencie ani trvania kašľa (Bernard a kol., 1999). V meta-analýze Smucny a kolektív taktiež dospeli k záveru, že "neexistuje žiadny dôkaz o benefite beta 2-agonistov u detí s akútnym kašľom a ani dôkaz o obštrukcii prietoku vzduchu" (Smucny a kol., 2001). Existuje len jedna štúdia týkajúca sa inhalačného užívania salbutamolu pri chronickom kašli (medián 8-týždňov), ktorá taktiež nedokázala žiadny benefit (Chang a kol., 1998). Neexistuje žiadny dôkaz podporujúci použitie anticholinergík u detí s nešpecifickým kašľom (Chang a kol., 2003). Ak po skúšobnej dobe nedôjde k zmierneniu kašľa, liečba by mala byť ukončená, aby sa predišlo nežiadúcim účinkom liečby. Pri alergickej rinitíde, môžeme siahnuť po intranazálnych kortikosteroidoch, pričom musíme brať do úvahy čiastočnú intrapulmonálnu depozíciu. Pokiaľ je príčinou zvýšená senzitivita kašľových receptorov využíva sa „watch and wait“ prístup.

Štúdie týkajúce sa využitia inhalačných kortikosteroidov u detí s chronickým nešpecifickým kašľom varovali pred ich dlhodobejším používaním (Chang a kol., 1998; Davies a kol., 1999). Vzhľadom k skorším štúdiám u dospelých a detí, ktoré hodnotili efekt antiastmatík a inhalačných kortikosteroidov a poukázali, že kašeľ súvisiaci s astmou môže byť úplne potlačený v priebehu 2-7 dní (Hannaway a Hopper, 1982), je odporúčané, aby sa s odstupom 2-3 týždňov od začatia terapie vykonalo prehodnotenie stavu. Pokiaľ kašeľ nereaguje na inhalačné kortikosteroidy, nemal by byť ďalej liečený ich zvyšujúcimi sa dávkami. Ak aj dôjde počas terapie inhalačnými kortikosteroidmi k zmierneniu kašľa, treba brať do úvahy možnosť spontánneho ústupu kašľa, prechodný efekt terapie, vplyv na non-astmatické ochorenia dýchacích ciest (Ek a kol., 2004). Preto by si klinici mali byť vedomí, že aj dieťa,

ktoré reaguje na terapiu inhalačnými kortikosteroidmi, nemusí mať astmu a liečba astmy by mala byť opakovane prehodnocovaná.

Liečba protrahovanej bakteriálnej bronchitídy by mala pozostávať z prolongovaného užívania antibiotickej terapie po dobu 2 až 4 týždňov (Marchant a kol., 2005; Chang a kol., 2008). Kratšie užívanie často vedie k relapsom ochorenia. Optimálna je cieleňá antibiotická liečba na základe kultivácie, v prípade empirickej terapie by táto mala byť zameraná na najčastejšie patogény (Marchant a kol., 2005). Najčastejšie je využívaný amoxicilín-klavulanát a cefalosporíny 2. a 3. generácie, ktoré sú vhodné k liečbe *Streptococcus pneumoniae* vyskytujúceho sa v komunitách. Makrolidové antibiotiká ako Azitromycín by vzhľadom k vzrastajúcej rezistencii *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae* nemali byť frekventovane využívané (Marchant a kol., 2012).

Liečba GERD antacidami je neefektívna a ani pacienti s jednoznačne abnormálnym nálezom nepociťujú úľavu (Rosen a kol., 2013). U detí sa tiež nepotvrdil efekt inhibítorov protónovej pumpy (Chang a kol., 2005; Chang a kol., 2011).

Existuje štúdia poukazujúca na fakt, že ukončenie fajčenia zo strany rodičov môže priniesť benefit v liečbe kašľa u detí a môže byť jednou z foriem terapie (Brand a Duiverman, 1998).

Liečba kašľa spôsobeného retronazálnym zatekaním

Retronazálne zatekanie je najčastejšia príčina chronického kašľa. Diagnostiku ale komplikuje skutočnosť, že neexistuje žiadny objektívny spôsob, ktorým možno túto príčinu jednoznačne určiť. Preto sa využíva model diagnosticko/terapeutického prístupu a podrobnejšej diagnostike etiológie sa venuje až v ďalšom kroku. V prípade vylúčenia zatekania ako dôvodu chronického kašľa, prípadne pri vysoko suspektných príznakoch, upriami sa pozornosť na možnosť astmy a refluxu.

V terapii UACS sa využíva empirická liečba antibiotikami. V prípade bakteriálnej etiológie antibiotická liečba zlepší stav, netreba však zabúdať na možnosť pridruženej bakteriálnej bronchitídy. Americká spoločnosť rodinných lekárov nedoporučuje nadmerné užívanie antibiotík. Tieto sú prípustné v prípade, keď rinosinusitída a kašeľ trvajú dlhšie ako 10 dní a nejavia známky zlepšenia (Dowell a kol., 1998).

V dnešnej dobe je k dispozícii viacero liekov vhodných na terapiu retrnazálneho zatekania neinfekčnej etiológie. Najfrekvencovanejšie využívané a najviac overené sú antihistaminiká, dekonjestíva a lokálne kortikosteroidy. Terapeutický prístup k alergickej nádche je definovaný dostatočne (Fireman, 2000).

Antihistaminiká a dekonjestíva sú zvyčajne dobre tolerované, ojedinele spôsobujú suchosť slizníc, nadmernú stimuláciu, ospalosť, retenciu moču. Majú svoju úlohu nielen v liečbe, ale napomáhajú aj v diagnostike. Pokiaľ sa terapeutický efekt dostaví v priebehu 7-10 dní, ide takmer vždy o kašeľ súvisiaci s retrnazálnym zatekaním. Novšie antihistaminiká bez sedačného účinku však nemajú taký univerzálny efekt a sú len málo efektívne pri vazomotorickej rinitíde. Na iniciálnu liečbu sú preto najvhodnejšie klasické antihistaminiká, optimálne v kombinácii s dekonjestívnou zložkou. Efekt antihistaminík na zmiernenie kašľa u detí je však len minimálny, prípadne žiadny (DeSutter a kol., 2003). Na rozdiel od dospelých je preto použitie antihistaminík k liečbe chronického kašľa u detí väčšinou neopodstatnené.

Lokálne kortikosteroidy sa vyznačujú ich nešpecifickým protizápalovým účinkom so širokým spektrom, sú dobre tolerované a majú minimálne systémové uvoľňovanie. Sú preto vhodné na liečbu v druhom kroku a prípadne umožnia znížiť potrebné dávky antihistaminík.

Topické prípravky sú vhodné pre ich nižšie systémové uvoľňovanie. Okrem LKS možno siahnuť po topických anticholinergikách, antihistaminikách, vazokonstriktoroch a kromónoch. Ipratropium má priamy antisekretorický účinok a je účinné aj pri vazomotorickej nádche. Azelastín je účinný pri alergickom postihnutí a pri vazomotorickej rinitíde. Možno ich využiť ako alternatívu alebo podporu celkových antihistaminík a dekonjestív. Vazokonstriktory umožnia obnovenie drenáže PND, ale ich užívanie nemá trvať dlhšie ako 5 dní, aby sa predišlo poškodeniu sliznice a rebound efektu. Kromóny sú vhodné pri alergickej rinitíde, ale je potrebné užívať ich viackrát denne.

Inhibítory leukotriénov majú účinok podobný nesedatívnym antihistaminikám. Sú menej účinné ako kortikoidy, ale sú vhodné najmä pri alergickej rinitíde hlavne v spojení s astmou a kašľom.

Pokiaľ uvedená liečba nie je účinná, je vhodné zrealizovať zobrazovacie vyšetrenia za účelom vylúčenia chronickej sinusitídy, ktorej jediným príznakom môže byť kašeľ. V liečbe sa

využívajú topické alfa adrenergne blokátory, steroidy a zvyčajne dlhodobejšia antibiotická liečba. Môžu sa doplniť aj ďalšie spomínané vyšetrenia. Pri postihnutí plesňami je vhodné siahnuť po antimykotikách, ale dôležitá je hlavne invazívna intervencia. Pokiaľ nejde o NARES, využívajú sa lokálne kortikosteroidy, ale liečba je podľa potreby dopĺňaná kortikoidmi systémovými. Pri atrofickej rinitíde je dôležitá antibiotická liečba a laváž nosovej dutiny. Pozitívny efekt pri vazomotorickej rinitíde môže mať lokálne aplikovaný kapsaicín, dusičnan strieborný (Altman a Irwin, 2010).

Potencionálne terapeutické ciele v terapii kašľa

Niekoľko prehľadov popísalo potencionálne terapeutické ciele v liečbe kašľa vrátane selektívneho opioidného agonistu, agonistu sérotonínových receptorov, agonistu draslíkových kanálov, agonistu sigma receptorov a agonistu GABA B receptorov (Dicpinigaitis, 2006).

TRPV1 antagonisty môžu byť v budúcnosti potencionálne využité v terapii kašľa. V dýchacích cestách kapsaicín aktivuje podsúbor aferentných chemosenzitívnych vlákien (kapsaicín senzitivne nociceptory) cez receptor kapsaicínu TRPV1. Tieto receptory môžu byť aktivované taktiež teplom, protónmi, lipidovými mediátormi, endogénnym kanabinoidom anandamidom a nepriamo aj ligandmi ako napríklad bradykinín (Geppetti a kol., 2006). Fyziologické štúdie u morčiat dokázali, že na kapsaicín senzitivne nociceptory, zvyčajne nereagujúce v normálnych dýchacích cestách, sa aktivujú pri zápalových stavoch (Mazzone, 2005). Toto vedie k predpokladom, že nadregulácia aktivity TRPV1 počas inflamatórnych ochorení prispieva k zvýšeným senzorickým procesom.

Inhibítormi kotransportéru Na/K/2Cl a blokátormi chloridových kanálov pravdepodobne taktiež možno dosiahnuť inhibíciu chloridového transportéra v dýchacích cestách a redukciiu v aktivite senzorických nervov (Hanacek a kol., 2006; Mazzone a McGovern, 2007).

Blokátory sodíkových kanálov taktiež môžu byť v budúcnosti potencionálne využité v terapii kašľa. Tetrodotoxín rezistentné sodíkové kanály sú vyjadrené špecifickými subtypmi aferentných dráh dýchacích ciest. Keď zohľadníme, že zapojeniu nociceptorov sa pripisuje kašľová hyperreflexia, vybrané inhibítory na tetrodotoxín rezistentných sodíkových kanálov môžu byť prospešne využité k potlačenie kašľa u hypertusívnych stavov (Mazzone a McGovern, 2007).

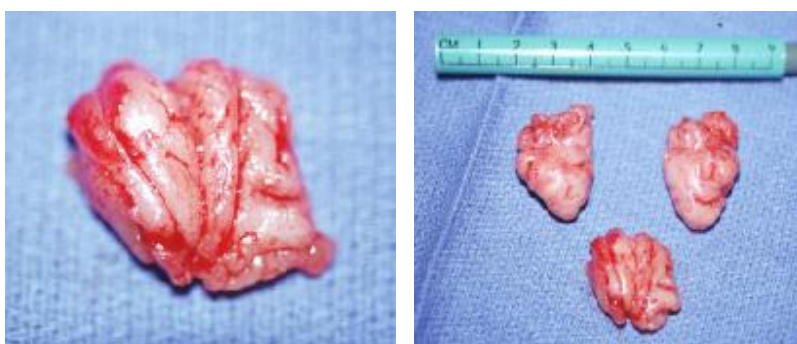
Centrálne pôsobiaci antagonisty neurokinínových receptorov sú predmetom výskumu. Štúdia u morčiat poskytli dôkazy, že antagonisty tachykinínových receptorov majú efekt v redukcii kašľa, ktorý je zapríčinený rôznymi stimulmi. Antagonisty neurokinínových receptorov vykazujú antitusickú aktivitu na zvieracích modeloch. Mechanizmus akcie pravdepodobne prebieha na periférii. Výsledkom uvoľnenia tachykinínov z nociceptívnych C-vlákien je kašeľ, pravdepodobne sekundárne v dôsledku bronchospastického alebo vaskulárneho efektu tachykinínov a následnej aktivácie RAR (Mazzone a McGovern, 2007). Tachykiníny sa vyskytujú nielen na periférnej úrovni C-vlákien aferentných nervov dýchacích ciest, ale nachádzajú sa aj na centrálnej úrovni v oblasti projekcie týchto neurónov. Aktivácia C-vlákien dýchacích ciest môže viesť k centrálnemu uvoľneniu tachykinínov, ktoré hrá integrálnu úlohu v regulácii aktivity autonómneho nervového systému dýchacích ciest (Mazzone, 2004). Aktivácia C-vlákien evokuje na tachykinínne závislú senzitivitu centrálnych dráh, ktoré normálne regulujú autonómnu aktivitu vedúcu napríklad k zvýšeniu obštrukcie dýchacích ciest a k zvýšenej senzitivite kašľového reflexu. Reflexný bronchospazmus dependentný na C-vláknach a kašľová senzibilizácia môžu byť tlmené antagonistami tachykinínových receptorov v oblasti mozgového kmeňa (Canning a kol., 2001; Joad a kol., 2004; Mazzone, 2005). Tieto fakty by podporovali teóriu, že antagonisty tachykinínových receptorov s penetráciou do CNS by mohli mať význam v terapii kašľa u ľudí. Za zmienku stojí hypotéza, že zlúčeniny s antagonistickou aktivitou pôsobiace na tachykinínové receptory v CNS môžu poskytnúť lepší terapeutický výsledok ako antagonisty jednotlivých subtypov receptorov (Canning a kol., 2001; Mazzone, 2004; Mazzone, 2005).

Selektívne inhibítory $\alpha 3$ Na/K ATP-ázy taktiež môžu byť v budúcnosti potencionálne využité v terapii kašľa, hoci presná úloha $\alpha 3$ Na/K ATP-ázy je nejasná. Farmakologické štúdie však predpokladajú nevyhnutnú úlohu tohto izoenzýmu v regulácii excitability mechanosenzorických nervov (Mazzone a McGovern, 2007).

Existujú tvrdenia, že chronický kašeľ je neuropatická porucha a túto myšlienku podporujú dôkazy o úspešnej liečby chronického kašľa prípravkami používanými k liečbe neuropatickej bolesti, ako je gabapentín a amitriptylín. Pokiaľ existuje súvis medzi kašľom a neuropatickou poruchou, môže tu byť priestor k vývoju nových, účinnejších antitusík (Chung a kol., 2013).

7.2 Chirurgická liečba adenoidných vegetácií

Adenoidektómiu je najlepšie vykonávať v celkovej anestézii. Umožňuje to účinné zamedzenie rizika aspirácie krvi. Operácia pod kontrolou endoskopu taktiež umožňuje totálne odstránenie tkaniva adenoidu (Obr. 8) a to shaverom aj konvenčnými nástrojmi, teda kyretou, adenotómom podľa LaForcea, Juraschovými, Thompsonovými kliešťami. V prípade nemožnosti využitia celkovej anestézie je možné adenotómiu vykonávať aj v neuroleptanalgézií u sediaceho pacienta.



Obr. 8 Vľavo odstránený adenoid (cca 2x1cm), vpravo odstránený adenoid (dole) a tonzily (hore).

(<http://emedicine.medscape.com/article/872216-treatment>)

Indikácie

Obštrukčné dýchanie nosom, obštrukčné spánkové apnoe, chronické dýchanie ústami, abnormality tvrdého podnebia a chrupu v dôsledku adenoidných vegetácií. Rekurentný alebo pretrvávajúci zápal stredného ucha u detí vo veku 3-4 roky a starších. Opakované a/alebo chronické zápaly prínosových dutín.

Lee a Rosenfeld preukázali, že prejavy a príznaky u detí s opakovanými zápalmi prínosových dutín sa zmiernia po adenoidektómii, nezávisle od hmotnosti adenoidu (Lee a Rosenfeld, 1997). U detí s hypertrofickými adenoidmi blokujúcimi choány sa príznaky a symptómy chronického zápalu prínosových dutín po adenoidektómii spravidla zmiernia. U detí s veľkými adenoidmi symptómy možno adenoidektómiou dobre kontrolovať. Avšak u detí s malým adenoidom a CT verifikovaným chronickým zápalom prínosových dutín sa nález po

adenoidektómii zlepšiť nemusí a je vhodné ju v prípade potreby doplniť o funkčnú endoskopickú operáciu prínosových dutín.

Van den Aardweg hodnotil vplyv adenoidektómie na zníženie počtu infekcií horných dýchacích ciest po dobu 2 rokov od operácie u detí vo veku od jedného do šesť rokov. U 111 detí sa v sledovanom období vyskytol infekť v rovnakom počte. Výsledky naznačujú, že adenoidektómia nie je účinná liečba recidivujúcich respiračných infekcií u detí. Štúdia poukázala, že časom klesol výskyt infekcií horných dýchacích rovnako v oboch skupinách (Van den Aardweg a kol., 2011).

Kontraindikácie

Neexistujú absolútne kontraindikácie, okrem tých, ktoré znemožňujú celkovú anestéziu.

Poznáme však relatívne kontraindikácie. Poruchy hemostázy pri ktorých hrozí vykrvácanie. V týchto prípadoch je nevyhnutná dôkladná predoperačná, intraoperačná a pooperačná starostlivosť, manažment hemokoagulačných parametrov.

Riziko vzniku VPI, ktoré hrozí pri krátkom podnebí, submukóznom rázštepe podnebia, rázštepe podnebia, svalovej slabosti alebo hypotónii pri neurologickej poruche, velokardiofaciálnom syndróme alebo Kabukiho syndróme. Za týchto okolností sa vykonáva len čiastočná adenoidektómia a je treba plánovať svalovú rehabilitáciu cestou logopéda. Ďalej je to atlantoaxiálna laxnosť, ktorá je pozorovaná u 10% detí s Downovým syndrómom. Operáciu je nutné vykonať v neutrálnej polohe alebo po stabilizácii neurochirurgickým výkonom a tým zabrániť zraneniu pacienta (McClay a Meyers, 2013).

Predoperačná príprava

Podrobná anamnéza sa zameraním na poruchy hemokoagulácie u pacienta i jeho rodiny. Podrobnosti o doterajších proťahovaných krvácaniach, priebehoch predchádzajúcich operácií, tvorbe modrín. Vyšetrenie hemokoagulačných parametrov, prípadne konzultácia s hematológom. Je potrebné zistiť prítomnosť rečovej vady, všímať si reč samotnú, či nezní abnormálne. Je potrebné vykonať inšpekciu tvrdého a mäkkého podnebia, nezabudnúť na možnosť výskytu submukózneho defektu (prevalencia 1: 1200). Zvýšenú pozornosť je potrebné venovať vyšetreniu pri náleze uvula bifida, zvýraznenej mediálnej ryhy mäkkého

podnebia, ktorá môže mať modrastý nádych a pri tvare tvrdého podnebia v písmene V (McClay a Meyers, 2013).

Ak je adenoid veľký, podieľa sa na mechanickom uzávere nosohltana pri prehĺtaní a pri tvorbe reči. Po jeho odstránení môže dôjsť k velofaryngeálnej insuficiencii. Pozornosť musíme zvýšiť u detí s kraniofaciálnym syndrómom (Treacher Collins, Pierre Robin sekvencia), pri hypernasálnej reči. Niektoré syndrómy môžu vzhľadom k miernosti ich príznakov zostať nerozpoznané (velokardiofaciálny syndróm – delécia na dlhom ramienku 22. chromozómu, Kabukiho syndróm). U týchto detí si všímame malé, oválne ústa (fishlike), pseudohypertelorizmus. Je možné využiť genetické testovanie. O týchto deťoch sa zvyčajne však dozvieme až po operácii, kedy sa objaví hypernasálna reč. Insuficiencia sa môže vyvinúť aj u detí s neuromuskulárnymi poruchami pri Arnold-Chiari malformácii, Downovom syndróme, myotonicknej dystrofii, pseudobulbárnej paralýze a iných ochoreniach asociovaných so znížením funkčnosti podnebia.

U detí s hypernasálnou rečou, alebo rizikom jej rozvoja treba zvážiť benefity adenoidektómie a následky VPI. Tá vyžaduje následnú starostlivosť logopéda, prípadne ďalší chirurgický zákrok. U mnohých pacientov so zníženou funkciou svalstva podnebia a symptómami nosovej obštrukcie je vhodné odstrániť len vrchnú porciu adenoidu v blízkosti choán, pričom spodná ponechaná porcia sa naďalej podieľa na uzávere velofaryngu.

Desať percent pacientov s Downovým syndrómom je postihnutých menejcennosťou atlantoaxiálneho spojenia. Z dôvodu jeho laxnosti hrozí sublúxia pri záklone hlavy. U detí je možnosť posúdenia spojenia vo flexii a extenzii pomocou RTG snímky, a tak predoperačne nájsť prípadnú abnormalitu. V takomto prípade je nutnosť ponechať hlavu v neutrálnej polohe (McClay a Meyers, 2013).

U detí s neuromuskulárnym ochorením pozorujeme častejšie komplikácie (napr. aspiráciu, pneumóniu) po celkovej anestéze. Tieto komplikácie sú pozorované častejšie po operácii v oblasti tonzíl. Počas operácie sa využíva ústny rozvierač, preto je potrebné skontrolovať stav chrupu. Navyše je operácia vykonávaná u detí vo veku, kedy strácajú mliečny chrup. Niekedy je vhodné kývajúce sa mliečne zuby odstrániť. Po dobre vykonanej endoskopickej

adenoidektómii tkanivo nedorastá, v prípade ponechania rezidua však s touto možnosťou treba počítať (McClay a Meyers, 2013).

Operačný a postoperačný priebeh

Rutinne sa využíva iba niekoľko techník adenoidektómie. Nesmieme zabúdať na posúdenie stavu mäkkého aj tvrdého podnebia. Niektorí autori popisujú odsávanie žalúdka ako prevenciu nauzei a vomitu, toto sa berie do úvahy len po výraznejšom krvácaní a zatečení krvi do žalúdka. Vzorka tkaniva sa zasiela na histologické vyšetrenie, ale spravidla vždy ide o lymfoidné tkanivo. Význam má pri podozrivo vyzerajúcom tkanive a pri imunosupresívnej liečbe.

Deti tolerujú výkon veľmi dobre, rýchlo sa zotavia, bolesti sú nevýrazné a trvajú krátko. Nie sú diétne obmedzenia a odporučená doba odpočinku zvyčajne nepresahuje týždeň. Pacientov môže obťažovať upchatie nosa v dôsledku opuchu, dočasná tvorba chrást v nosohltane. Pri výraznejšej kongescii môžeme siahnuť po lokálnych kortikosteroidoch. Dieťa sa môže sťažovať na bolesti v hrdle pri prehĺtaní a rozprávaní, kedy sa podnebie prikladá na zadnú plochu nosohltanu, kde je prítomná čerstvá ranná plocha. U takmer polovice pacientov sa postoperačne objaví hypernasálna reč, ktorá postupne v priebehu 2-4 týždňov vymizne.

Komplikácie

Pri správne prevedenom výkone sú zriedkavé. V texte sú zoradené podľa frekvencie výskytu.

Krvácanie z rannej plochy pozorujeme v 0,4% prípadov. Mierne krvácanie možno zvládnuť lokálnou vazokonstrikčnou terapiou (napr. oxymetazolín) a hemostyptikami. Pri výraznejšom krvácaní je vzhľadom k malej krvnej rezerve u detí potrebná okamžitá revízia na operačnom sále, vyskytuje sa u 4 z 1000 pacientov. Významné neskoré krvácanie je pozorované u približne 2% pacientov, ide o pacientov, u ktorých bola vykonaná aj tonzilektómia (Cullen a kol., 2009; McClay a Meyers, 2013).

Velofaryngeálna insuficiencia je pozorovaná v 0,03 až 0,06% prípadov. Dochádza k nej v dôsledku neúplného uzavretia nosohltanu, kedy podnebie dostatočne neprilieha na jeho zadnú a bočné steny v miestach, kde sa predtým nachádzali adenoidné vegetácie. Prechodne môže byť pozorovaná u viac ako polovice pacientov a zvyčajne vymizne za 2-4 týždne. Trvalú

insuficienciu sledujeme u 1 z 1500-3000 detí a vyskytuje sa pri zníženom svalovom tonuse, alebo abnormalitách podnebia. U pacientov s predpokladom insuficiencie je možné vykonať parciálnu adenoidektómiu so zachovaním dolnej časti adenoidu. Liečba spočiatku spočíva v logopedickej starostlivosti po dobu do 12 mesiacov. Chirurgická liečba je potrebná približne v 50% prípadov trvalej insuficiencie (Cullen a kol., 2009; McClay a Meyers, 2013).

Torticollis súvisí s lokalizáciou adenoidov. U detí sa postoperačne môže objaviť stuhnutie krku, kŕče v krku, prípadne až torticollis. Zmierniť kŕče a bolesti pomáhajú teplé obklady, krčná ortéza a protizápalové lieky.

Stenóza nazofaryngu sa vyskytuje len zriedka. Vzniká v dôsledku kontraktúry hltana v oblasti Waldeyerovho okruhu. Častejšie sa s ňou stretneme pri kombinovaných výkonoch (tonzilektómia s adenoidektómiou), u ktorých dochádza k obnaženiu väčšej obvodovej plochy s vyšším rizikom jazvenia kontraktúr. V klinickom obraze dominuje nosová obštrukcia a hyponasálna reč. V terapii do úvahy prichádza využitie rotačných lalokov z nepostihnutej sliznice, ale výsledky sú často neuspokojivé.

Atlantoaxiálna subluxácia pri infekcii (Griselov syndróm) vzniká v dôsledku infekcie a zápalu nosohltana po adenoidektómii. Môže dôjsť k dekalifikácii tela stavcov a k laxnosti predného priečneho väzu medzi axisom a atlasom. K spontánnej subluxácii môže dôjsť približne 1 týždeň po operácii a je prítomná bolesť a torticollis. V takomto prípade je konzultovaný neurochirurg, ktorý sa môže rozhodnúť pre stabilizáciu krčnej chrbtice.

Najzriedkavejšie komplikácie sú subluxácia s následne hroziacou fraktúrou kondylu mandibuly počas chirurgického zákroku a poranenie Eustachovej trubice (Cullen a kol., 2009; McClay a Meyers, 2013).

Adenoidektómia orálnym prístupom

Najčastejšie využívaná forma adenoidektómie. Využíva sa ústny rozvierač, ktorý drží ústa otvorené, zároveň zatláča koreň jazyka a búžie zavedené cez nos vydvihujúce mäkké podnebie. K zobrazeniu adenoidných vegetácií možno využiť zrkadlo alebo optiku. Tento prístup umožňuje využitie viacerých prístrojov.

Najviac využívané sú studené nástroje (Obr. 9, Obr. 10) a spomedzi nich kyreta. Táto má ostrú hranu v polohe kolmej na jej os a prípadne aj zakrivenú rukoväť. Kyrety sú dostupné v rôznych veľkostiach. Kyreta sa umiestni do nosohltana na základe pocitového vnemu. Následne sú adenoidy odstránené. Využíva sa taktiež upravený košík - adenotóm, čo je vlastne zakrivený nástroj s komorou, ktorá pojme adenoid. Následne posuvný nôž zresekuje adenoidné vegetácie. K dispozícii sú rôzne veľkosti. Ďalej sa využívajú Magillove a Thompsonove kliešte. Ide o zakrivený nástroj určený hlavne k odstráneniu zvyškového a ťažko dosiahnuteľného tkaniva v oblasti choán, zadnej nosovej dutiny, tubárnych tórov. K hemostáze sa využíva najčastejšie elektrokauterizácia.



Obr. 9 Rôzne veľkosti kyriet s ostrým na hornej vnútornej ploche, Thompsonove kliešte.

(<http://emedicine.medscape.com/article/872216-treatment#a17>)



Obr. 10 Rôzne veľkosti adenotómov, rôzne polohy posuvných dverí s čepeľou.

(<http://emedicine.medscape.com/article/872216-treatment#a17>)

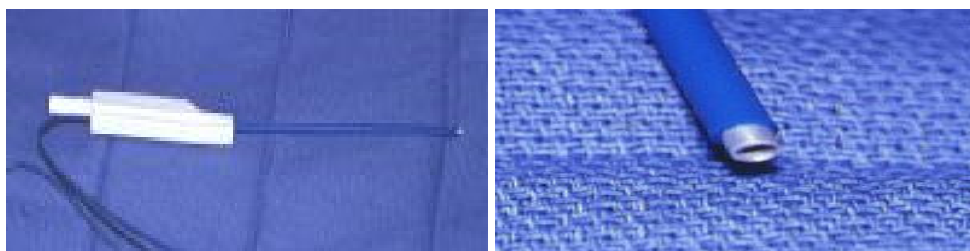
Shaver (Obr. 11) je taktiež vysokoefektívny nástroj. Krvácanie sa zdá byť výraznejšie, ale celkové krvné straty sú porovnateľné s kyretážou. Umožňuje dosiahnuť i ťažko dostupné tkanivo a odstrániť ho bezo zvyšku. Je vhodný k revíznym zákrokom a k odstráneniu rezíduí.



Obr. 11 Shaver, detailný pohľad na oscilačné ostrie nástroja.

(<http://www.kosinmedicalsupply.com>)

Spomedzi horúcich nástrojov sa využíva sa špeciálne upravený elektrokauter so satím (Obr. 12). Umožňuje zmenšiť adenoidné vegetácie. Má dutý stred k odsávaniu a kovový okraj pre koaguláciu. Metóda je však časovo náročnejšia a výraznejšie ovplyvňuje okolité tkanivá.



Obr. 12 Sací elektrokauter s modrým termoizolačným plášťom a dutým stredom pre odsávanie.

(<http://emedicine.medscape.com/article/872216-treatment#a17>)

Laser (Nd:YAG) sa používal na resekciu adenoidov. Táto technika však spôsobuje jazvenie nosohltanu a je lepšie sa jej vyhnúť. Odstránenie adenoidného tkaniva sa dá vykonať kobláciou. Je to spôsob účinný, ale časovo náročný, obzvlášť pri väčších adenoidoch.

Adenoidektómia nasálnym prístupom

Adenoidy možno využitím shavera odstrániť taktiež cez nosnú dutinu. Táto metóda je však menej prehľadná a taktiež je sťažená kontrola hemostázy.

7.3 Prognóza chirurgickej liečby

Adenoidektómia bez ohľadu na veľkosť mandlí zmiernila príznaky a symptómy rinosinuitídy, znížila rekurenciu a perzistenciu zápalov stredného ucha a zmiernila obštrukciu nosovej dutiny v štúdiách hodnotiacich deti staršie ako 3 roky (McClay a Meyers, 2013).

Chronická perzistujúca otitída

Gates vo svojej práci, týkajúcej sa účinnosti adenoidektómie v prevencii recidívy chronickej (tj > 2mes.) seróznej stredoušnej otitídy u detí vo veku 4 až 9 rokov zahrnul 491 detí. Poukázal na efektivitu výkonu nezávisle na veľkosti adenoidných vegetácií (Gates a kol., 1987; Gates, 1996). Najlepší efekt priniesla adenoidektómia s tympanostómiou a naložením ventilačných trubičiek, nasledovala adenoidektómia s myringotómiou, tympanostómia samotná a myringotómia samotná. K zlepšeniu stavu po adenoidektómii spojenej s výkonom na blanke bubienka došlo v 30 až 50% (Maw a Speller, 1985; Paradise a kol., 1990; Torretta a kol., 2012).

Niektoré štúdie poukazujú na zlepšenie funkcie Eustachovej trubice po adenoidektómii, nezávisle od veľkosti adenoidu. Bez ohľadu na mechanizmus vzniku postihnutia stredoušia bolo preukázané, že adenoidektómia, nezávisle na veľkosti adenoidných vegetácií, je účinným riešením pri chronických pretrvávajúcich zápaloch stredného ucha s výpotkom. Pravdepodobne prináša benefit aj pri opakujúcich sa zápaloch stredného ucha u detí starších ako 4 roky. Adenoidektómia u detí mladších ako 3 roky je považovaná za bezpečnú, ale jej účinnosť pri liečbe zápalu stredného ucha, alebo opakujúcej sa rinosinuitíde nie je preukázaná (McClay a Meyers, 2013).

Recidivujúca stredoušná otitída

Dôkazov podporujúcich efekt adenoidektómie na recidivujúcu stredoušnú otitídu je menej, ale zlepšenie možno očakávať približne v 30% prípadov (McClay a Meyers, 2013).

Chronická sinusitída

Štúdia Leea a Rosenfelda ukázala, že stav detí so zápalom prínosových dutín sa po adenoidektómii zlepšil a to nezávisle od hmotnosti vegetácií. Niektoré štúdie ukazujú, že

veľkosť adenoidu a adenoidektómia v ovplyvnení symptómov sinusitídy zohráva otázku úlohu (Lee a Rosenfeld, 1997; Van den Aardweg a kol., 2011; McClay a Meyers, 2013).

Obštrukcia nosovej dutiny

Pokiaľ adenoidy blokujú choány a nosovú dutinu, môže adenoidektómia zlepšiť priechodnosť nosovej dutiny, zmierniť kongesciu, príznaky nosovej obštrukcie a chrápanie (Dinis a kol., 1999; Sojak a Ďurdík, 2015).

Perspektíva

Budúce diskusie sa budú týkať najskôr stanovenia veku, v ktorom je adenoidektómia bezpečná v súvislosti s imunologickou funkciou adenoidných vegetácií. V adenoidných vegetáciách boli dokázané markery produkcie protilátok, ktoré môžu pomôcť v boji proti vírusom. Žiadna štúdia ale nepoukazuje na to, že imunita je po adenoidektómii narušená. Výkon sa však bežne nevykonáva u detí mladších ako 2 roky a v tomto veku tkanivo ani bežne nebýva zväčšené. Aký je vplyv na imunitu u týchto detí je nejasné.

Niektoré deti sú už aj vo veku 7-8 mesiacov postihnuté hypertrofiou adenoidného tkaniva. Majú obštrukciu nosa, z toho rezultujúce ťažkosti s dýchaním a kŕmením, v dôsledku čoho neprospievajú. Týmto deťom výkon umožňuje zlepšiť dýchanie a schopnosť prijímať potravu.

U určitej skupiny detí s chronickou a akútnou stredoušnou otitídou pretrvávajú problémy aj po umiestnení ventilačnej trubičky. Ventilačné trubičky môžu taktiež predčasne vypadnúť. U týchto detí je vhodná adenoidektómia. Preto je potrebné zlepšiť diagnostiku, tieto deti identifikovať ešte pred samotným naložením trubičiek a tieto výkony zľúčiť.

Spomedzi všetkých techník je nateraz najrozšírenejším a najúspešnejším spôsobom kyretáž. Vzhľadom na vysokú frekvenciu výkonu možno očakávať pokusy o zavedenie nových techník a metód v snahe o zlepšenie konzervatívnej aj chirurgickej liečby ochorení súvisiacich s adenoidnými vegetáciami.

8 CIEĽ PRÁCE

Cieľom práce bolo vyhodnotiť prínos endoskopickej adenoidektómie na reaktivitu dýchacích ciest a celkový zdravotný stav detského pacienta. Výsledky majú načrtnúť odpovede na časté otázky rodičov a lekárov týkajúce sa zlepšenia stavu dieťaťa, ktoré podstúpi endoskopickú adenoidektómiu - nastane zlepšenie priechodnosti horných dýchacích ciest, dôjde k zmierneniu alebo ústupu chronického kašľa, zatekania hlienu do hypofaryngu, opakovaníu infektov horných a dolných dýchacích ciest, zápalov stredoušia a ušných komplikácií, chrápania, nespavosti či neprospievania? Oblasťou záujmu bolo:

I. zistiť **vplyv endoskopickej adenoidektómie na reaktivitu aferentných nervových zakončení dýchacích ciest – CKR u detských pacientov**

Ia. zistiť **vplyv stupňa adenoidných vegetácií na reaktivitu aferentných nervových zakončení dýchacích ciest – CKR u detských pacientov po endoskopickej adenoidektómii**

Ib. zistiť **vplyv predoperačného stupňa nosovej obštrukcie na reaktivitu aferentných nervových zakončení dýchacích ciest – CKR u detských pacientov po endoskopickej adenoidektómii**

Ic. zistiť **vplyv skóre Hull cough hypersenzitivity questionnaire na reaktivitu aferentných nervových zakončení dýchacích ciest – CKR u detských pacientov po endoskopickej adenoidektómii**

Id. zistiť **vplyv skóre dotazníka adenoidných vegetácií na reaktivitu aferentných nervových zakončení dýchacích ciest – CKR u detských pacientov po endoskopickej adenoidektómii**

II. zistiť **vplyv hmotnosti na reaktivitu aferentných nervových zakončení dýchacích ciest – CKR u detských pacientov**

III. zistiť **vplyv endoskopickej adenoidektómie na zmenu rinomanometrických parametrov u detských pacientov**

IIIa. zistiť **vplyv gradu adenoidných vegetácií na zmenu rinomanometrických parametrov u detských pacientov po endoskopickej adenoidektómii**

IIIb. zistiť **vplyv predoperačného stupňa nosovej obštrukcie na zmenu rinomanometrických parametrov** u detských pacientov **po endoskopической adenoidektómii**

IV. zistiť **vplyv endoskopической adenoidektómie na zmenu tympanometrických a audiometrických parametrov** u detských pacientov

IVa. zistiť **vplyv gradu adenoidných vegetácií na zmenu tympanometrických parametrov** u detských pacientov **po endoskopической adenoidektómii**

IVb. zistiť **vplyv predoperačného stupňa nosovej obštrukcie na zmenu tympanometrických parametrov** u detských pacientov **po endoskopической adenoidektómii**

V. zistiť **vplyv endoskopической adenoidektómie na mikrobiologický nález** v nosohltane detských pacientov, analýza mikrobiologického statusu nosohltana, rezistencie a porovnanie mikrobiologického profilu v nosohltane detských pacientov s AV pred a po endoskopической adenoidektómii

VI. zistiť **vplyv endoskopической adenoidektómie na zmenu skóre dotazníkov** u detských pacientov

VIa. zistiť **vplyv gradu adenoidných vegetácií na zmenu skóre dotazníkov** u detských pacientov **po endoskopической adenoidektómii**

VIb. zistiť **vplyv predoperačného stupňa nosovej obštrukcie na zmenu skóre dotazníkov** u detských pacientov **po endoskopической adenoidektómii**

VIc. určiť hladinu skóre pre dotazník adenoidných vegetácií, pri predpokladanom patologickom náleze

VII. zistiť rozdiel medzi frekvenciou výskytu stavu s prítomnosťou resp. bez prítomnosti eozinofilov v závislosti od atopického statusu, gradu AV a predoperačného stupňa nosovej obštrukcie

Sledovanie vybraných parametrov pred a po endoskopической adenoidektómie by mohlo pomôcť sčasti objasniť ich súvis s AV a ozrejmiť efekt operácie.

9 METODIKA PRÁCE A METÓDY SKÚMANIA

9.1 Charakteristika objektu skúmania

Do štúdie boli zahrnuté deti, ktoré splnili nasledovné inklúzne kritériá: 1. vek 3 až 15 rokov, 2. symptómy zodpovedajúce prítomnosti AV, 3. pozitívna anamnéza chronického kašľa (trvanie kašľa viac ako 4 týždne), UACS s chronickým retronasálnym zatekaním, 4. stav nosohltana a prípadná prítomnosť AV s určením stupňa hypertrofie AV objektivizovaný nasofibroendoskopickým vyšetrením, vylúčenie iných patológií nosovej dutiny (anatomické a vrodené abnormality nosovej dutiny a septa, polypy, cudzie telesá, infekčné zápalové ochorenia), 5. absolvovanie kompletného ORL vyšetrenia, 6. dieťa v minulosti nepodstúpilo adenoidektómiu, 7. stav bez známk respiračných a rinologických ťažkostí, ktoré nemali súvis s diagnózou AV, stav bez akútneho infektu dýchacích ciest a bez známk respiračných ťažkostí s vylúčením obštrukčnej ventilačnej poruchy verifikovaný auskultačným vyšetrením pediatrom a spirometrickým vyšetrením, 8. dobrá spolupráca dieťaťa s priekaznými výsledkami pri NFE vyšetrení, spirometrickom vyšetrení a vyšetrení CKR (hyporeaktori boli vylúčení), 9. od rodiča získaná anamnéza týkajúca sa respiračných, alergických ochorení a ich liečby, negujúca GERD; absolvovanie ambulantného imunoalergologického vyšetrenia, 10. deti neužívali lokálne ani celkové kortikoidy, antihistaminiká, leukotriény a dekonjestíva v čase vyšetrenia a minimálne 2 týždne pred vyšetrením, 11. celkový stav bez kontraindikácií k adenoidektómii v celkovej anestézii.

Súbor pacientov tvorilo 38 detí kaukazskej rasy vo veku 4 až 13 rokov (priemerný vek 6,4 roka). Súbor pozostával z 20 chlapcov a 18 dievčat. U všetkých detí bolo ambulantnou formou vykonané otorinolaryngologické vyšetrenie, následne deti podstúpili auskultačné vyšetrenie a vyšetrenie spirometrické. Po splnení inklúzných kritérií bolo u detí realizované vyšetrenie CKR. Po absolvovaní uvedených vyšetrení dieťa podstúpilo endoskopickú adenoidektómiu. Pacientom nebola okrem operácie poskytnutá iná forma liečby, ktorá by mohla ovplyvniť sledované parametre. Kontrolné pooperačné vyšetrenia vrátane nasofibroendoskopie za účelom objektivizovania stavu nosovej dutiny a vylúčenia rezíduí AV a merania boli uskutočnené rovnakým postupom, ambulantnou formou s odstupom 3 mesiacov po operácii.

Súbory pacientov, v ktorých sa hodnotí CKR sú taktiež rozdelené na podsúbor pacientov s atopiou – skupina I a podsúbor pacientov bez atopie – skupina II.

Nakoľko do meraní bolo zapojených 48 detí a pri hodnotení zmien niektorých parametrov v závislosti k adenoidektómii nebolo hodnotiteľné CKR vyšetrenie (zlá spolupráca dieťaťa pri meraní CKR, nedostavenie sa na kontrolné meranie CKR) zásadným inklúznym kritériom, mohli sme niektoré podsúbory rozšíriť: 1. pri hodnotení vplyvu hmotnosti na CKR súbor pozostával z 41 detí (4-13 rokov, priemerný vek 6,8 roka), 2. pri hodnotení vplyvu adenoidektómie na rinomanometrické parametre súbor pozostával z 48 detí (4-13 rokov, priemerný vek 6,8 roka, priemerná výška 123cm), 3. pri hodnotení vplyvu adenoidektómie na tympanometrické parametre, mikrobiologický nález, skóre dotazníkov a pri hodnotení prítomnosti eozinofilov súbor pozostával z 45 detí (4-13 rokov, priemerný vek 6,8 roka).

Rodičia detských pacientov sa subjektívne sťažovali na symptómy typicky sa vyskytujúce pri hypertrofických adenoidných vegetáciách a UASC a predoperačne vyplňali dotazníky. Subjektívny prínos zákroku vyhodnotili rodičia opäť formou dotazníkov.

U pacientov sme štatisticky hodnotili vzťah medzi adenoidektómiou a zmenami v sledovaných parametroch.

Zaradenie do štúdie bolo dobrovoľné so súhlasom zákonných zástupcov, rodič dieťaťa bol náležite informovaný o štúdiu, možnosti liečby AV a podpísal informovaný súhlas. Štúdiu sme uskutočnili po schválení Etickou komisiou Jesseniovej lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Martine (referenčné číslo 1173/2012).

9.2 Pracovné postupy

9.2.1 Klinické ORL vyšetrenie

U každého pacienta bolo ako prvé vykonané klinické ambulantné vyšetrenie, inšpekcia dutiny ústnej a orofaryngu, otomikroskopia (posúdenie stavu vonkajšie ucha, blanky bubienka a stredoušia), tympanometria, predná rinoskopia, nasofibrolaryngoskopia v sede s využitím flexibilnej optiky (Karl Storz 11101RP2, Ø2.5mm, Germany), predná rinomanometria, audiometria u spolupracujúcich detí a odber steru z nosohltana. Rodič vyplnil štandardizované dotazníky. U každého pacienta bol zároveň určený stupeň AV (tab. 4) za účelom

objektívizovania veľkosti a rozsahu adenoidných vegetácií, pri kontrolnom vyšetrení aj za účelom vylúčenia recidívy. Kompletné ORL vyšetrenie absolvovali deti predoperačne a následne 3 mesiace po operácii. U každého dieťaťa bol vypočítaný body mass index (BMI), hmotnostný percentil a priradená hmotnostná kategória (vid'. kapitola 9.2.1.1).

Tab. 4 Klasifikácia stupňov hypertrofie adenoidných vegetácií. (Cassano a kol., 2003)

Fyziologický nález	Bez hypertrofie adenoidného tkaniva
1.stupeň AV	Adenoidné tkanivo vyplňa horný segment NH (< 25%), choány sú voľné
2.stupeň AV	Adenoidné tkanivo vyplňa hornú polovicu NH (< 50%), choány sú voľné
3.stupeň AV	Adenoidy v NH (< 75%) čiastočne obturujú choány a ústia Eustachových trubíc
4.stupeň AV	Adenoidy v NH (> 75%) takmer úplne obturujú choány a ústia Eustachových trubíc

AV – adenoidné vegetácie, NH – nosohltan

9.2.1.1 Priradenie hmotnostnej kategórie

Meranie BMI je považované ako vhodná alternatíva k priamemu meraniu zastúpenia telesného tuku. Je to metóda lacná a jednoducho použiteľná. Po výpočte BMI u detí za využitia grafov a percentilových kalkulačiek môžeme subjektu priradiť zodpovedajúci BMI percentil (Kuczmarski a kol., 2002). Vzhľadom k rastu a vývoju detí, musí byť pri interpretácii BMI zohľadnené pohlavie a vek dieťaťa.

Na základe hmotnosti a výšky pacienta bol vypočítaný BMI, percentil a určená prislúchajúca hmotnostná kategória (tab. 5). Snahou je zistiť vplyv BMI na CKR.

Tab. 5 Určenie hmotnostnej kategórie. (Kuczmarski a kol., 2002)

Kategória (WHO)	Percentil - rozsah
Podváha	< 5
Normálna váha	5 - 85
Nadváha	85 - 95
Obezita	> 95

9.2.1.2 Meranie priechodnosti nosovej dutiny - rinomanometria

Predná aktívna rinomanometria - semiobjektívne vyšetrenie priechodnosti nosovej dutiny objektivizuje mechanickú obturáciu. Bola realizovaná pred adenoidektómiou a následne pri kontrole s odstupom minimálne 3 mesiacov po výkone. U pacientov sme hodnotili parametre nosovej priechodnosti - celkový prietok nosom (Fl L+R), celkový odpor nosa (Res L+R) pri tlakovom gradiente 150 Pa. Na základe parametru Fl.L+R bol zároveň určený stupeň nosovej obštrukcie (tab.6).

Tab. 6 Klasifikácia nosovej obštrukcie. (Zapletal a Chalupová, 2002)

Normálna priechodnosť	77 – 100% referenčnej hodnoty pre danú výšku
1.stupeň - Mierna obštrukcia	66 – 76% referenčnej hodnoty pre danú výšku
2.stupeň - Stredne závažná obštrukcia	55 – 65% referenčnej hodnoty pre danú výšku
3.stupeň - Závažná obštrukcia	44 – 54% referenčnej hodnoty pre danú výšku
4.stupeň - Veľmi závažná obštrukcia	Pod 44% referenčnej hodnoty pre danú výšku

Ide o semiobjektívnu metódu, pacient môže aktívne ovplyvniť rýchlosť prúdenia vzduchu pri vyšetrení. Využíva simultánne meranie prietoku vzduchu a tlaku v nosovej dutine, hodnotí prietok vzduchu nosovým priechodom v závislosti na transnazálnom tlakovom gradiente, ktorý je rozdielom tlakov v nosovom vchode a v choáne. Objektivizuje mechanickú obturáciu (Kuchynková a kol., 1998). Je dôležitým zdrojom informácií v diagnostike nazálnej obštrukcie. Má význam pre kontrolu priebehu konzervatívnej aj chirurgickej liečby (Dršata a kol., 2003; Sičák a kol., 2006).

V závislosti od účasti pacienta rozlišujeme pasívnu a aktívnu rinomanometriu. Pasívna rinomanometria meria nosový prietok bez aktívnej účasti pacienta. Tlak je meraný pre každú nosovú dutinu osobitne insufláciou vzduchu (250cm³/s). Využívaná je hlavne na provokačné nosové testy (Clement a Gordts, 2005). Aktívna rinomanometria vyžaduje od pacienta dýchanie nosom, vyžaduje vlastnú silu dychu pacienta, nevyžaduje vonkajší zdroj toku vzduchu a viac tak odráža fyziologické pomery dýchania. Využíva nekomplikované prístrojové vybavenie, je jednoduchá na realizáciu a použitie, čím sa stáva metódou najčastejšie využívanou (McCaffrey, 1997).

Rozlišujeme tri metódy merania transnazálneho tlaku. Prednú, zadnú a postnazálnu rinomanometriu. Predná rinomanometria porovnáva rozdiel medzi tlakom v tvárovej maske

prístroja (je hodnotou tlaku v prednej časti meranej nosovej dutiny) a kontralaterálnym nosovým vchodom (vyjadrujúcim tlak v nosohltane) pri inspiriu a expiriu. Zmena tlaku za jednotku času je veličinou nosového prietoku. Pri samotnom meraní sa tlak pred choánou meria upevnením hadičky na nosový vchod, ktorý netestujeme a tento tlak sa porovnáva s tlakom vo vnútri masky, ktorá pokrýva pacientov nos a získavame tak transnazálny tlak. Hodnoty celkového prietoku a odporu získame na základe unilaterálnych výsledkov (Dršata a kol., 2003; Sičák a kol., 2006). Zadná rinomanometria meria tlakové výkyvy v nosohltane pri inspiriu a expiriu pomocou katétra zavedeného do nosohltana cez ústa. Vyžaduje dobrú spoluprácu pacienta a je zaťažená množstvom chýb. Umožňuje však merať simultánne obidve nosové dutiny a získať údaje o totálnej nosovej rezistencii (Sičák a kol., 2006). Pernazálna rinomanometria meria tlak v nosohltane katétrom zavedeným cez nosový otvor. Pacienta môže dráždiť zavádzanie katétra. Umožňuje priame meranie celkovej nosovej rezistencie a má najmenšiu variabilitu výsledkov (Sičák a kol., 2006).

Použili sme Rhinomanometer Atmos 300 (Atmos Medizin Technik, Germany), ktorý je založený na princípe aktívnej prednej rinomanometrie. Súčasne realizuje spiroceptorom umiestneným v tvárovej maske meranie dychového prietoku (v) a diferenciálneho tlaku medzi nosovým vchodom a epifaryngom (Δp). Výsledkom je rinomanogram a tabuľka dát. Dáta sú výsledkom interného spracovania podľa profesora Bacherta (Bachert a Feldmeth, 1988). Pri hodnotení rinomanometrie sa hodnotí $Fl\ L+R$, $Res\ L+R$ pri tlakovom gradiente 150 Pa, izbovej teplote 20-25°C (podľa medzinárodných štandardov) a porovnanie rinomanometrickej krivky podľa priloženej šablóny.

Po odstránení hypertrofického adenoidného tkaniva obturujúceho choány sme predpokladali zvýšenie priechodnosti nosovej dutiny, zvýšeniu prietoku a zníženie odporu. Obturácia však nemusí byť spôsobená len adenoidom, ale v niektorých prípadoch sa na nej môže podieľať napríklad aj prítomnosť sekrétu, kongescia slizníc, hypertrofia nosových mušlí (obzvlášť ich zadných koncov). Snahou bolo zistiť, do akej miery adenoidektómia zmierni obturáciu nosa.

9.2.1.3 Tympanometria

Je vyšetrovací metóda objektívnej audiometrie, má nezastupiteľnú úlohu pri hodnotení porúch stredného ucha u detí, je veľmi jednoduchá, rýchla a spoľahlivá. Ide o vyšetrovaciu

metódu, pri ktorej sa zisťuje odpor stredoušného prevodového systému. Umožňuje zistiť poruchu prevodu a spresniť príčinu poruchy sluchu. Vychádza z merania akustickej energie odrazenej od blanky bubienka, ktorej veľkosť závisí od odporu blanky bubienka a stredného ucha kladenému zvukovým vlnám. Sledujú sa zmeny poddajnosti blanky bubienka v závislosti od zmien tlaku vzduchu vo vonkajšom zvukovode. Využíva sa trojcestná sonda zavedená do vonkajšieho zvukovodu. Prvý priechod privádza skúšobný tón, druhý priechod je napojený na pumpu meniacu tlak vzduchu a tretím priechodom sa meria odrazená akustická energia. Použitý bol prístroj Siemens SD 30 (Siemens, Germany).

Ako skúšobný tón sa zvolil tón frekvencie 226Hz, pri ktorom je odpor vzduchu 1100 Ohm/cm³. Výsledný graf vzniknutý meraním sa nazýva tympanogram a určuje zmenu compliance ako funkciu zmeny tlaku pri meraní odrazenej akustickej energie. Túto funkciu vyjadruje tympanometrická krivka. *Os y* udáva poddajnosť prevodového systému, ktorá sa udáva v cm³ tzv. ekvivalentného objemu vzduchu (objemu vzduchu potrebného k dosiahnutiu maximálnej poddajnosti prevodového systému), normálne hodnoty sú 0,3-1,5ml. Poloha vrcholu krivky je ďalším dôležitým parametrom. Ak je vrchol posunutý do negatívnych hodnôt tlaku, znamená to existenciu podtlaku v bubienkovej dutine (napr. nepriechodnosť sluchovej trubice v dôsledku útlaku tubárnych tórov adenoidnými vegetáciami). Posun do pozitívnych hodnôt svedčí pre pretlak. Za normu považujeme vrchol krivky umiestnený v hodnotách -50 až +50 mm H₂O. Gradient informuje o ostrosti vrcholu krivky. Udáva pomer priemernej poddajnosti pri -50 a +50 mm H₂O od vrcholu krivky k celkovej poddajnosti. Vypočíta sa ako pomer výšky od spojnice -50 a +50 ku vrcholu k celkovej výške krivky. Normálne hodnoty sú v rozmedzí 0,4-0,6.

Poznáme tri základné tympanometrické krivky: A- fyziologická krivka, B- plochá krivka (napr. transudát, adhezívny proces v bubienkovej dutine), C- krivka s vrcholom posunutým do negatívnych hodnôt tlaku (podtlak v bubienkovej dutine), pričom rozlišujeme ďalšie podkategórie týchto kriviek (tab.7). Tympanometrické vyšetrenie sme vykonali 2-krát predoperačne s odstupom minimálne 2 týždňov a následne pri kontrole 3 mesiace po adenoidektómii (Kabátová a kol., 2012).

Tab. 7 Klasifikácia tympanometrických kriviek. (Dršata a kol., 2015)

Krivka	Compliance	Bazálny objem zvukovodu	Tlakový vrchol (daPa)	Interpretácia
A	0,3 – 1,5ml	0,3 – 0,9ml	-50 až +50	Normálne tlakové pomery stredoušia
As	< 0,3ml	0,3 – 0,9ml	-50 až +50	Abnormálna tuhosť prevodového systému – napr. oto- tympanoskleróza
Ad	> 1,8ml	0,3 – 0,9ml	-50 až +50	Abnormálna compliance systému – napr. prerušenie stredoušných kostičiek, atrofia bb
D alebo A+	0,3 – 1,5ml	0,3 – 0,9ml	> +50	Pretlak v stredouši – patologická funkcia Eustachovej trubice (pri valsavácii), plyny pri CA, počiatočný stredoušný zápal
Bo	---	< 0,3ml	---	Nevzdušné stredoušie (tekutina za bb)
Bp	---	> 0,9ml	---	Perforácia bb (únik tlaku)
C1	0,3 – 1,5ml	0,3 – 0,9ml	-50 až -150	Podtlak stredoušia – (prechodná) dysfunkcia Eustachovej trubice
C2	0,3 – 1,5ml	0,3 – 0,9ml	< -150	Patologický tlak v stredouši – zlá ventilačná funkcia stredoušia

bb – blanka bubienka, CA – celková anestéza

Tympanometrická a audiometrická krivka (vid'. kapitola 9.2.1.4) sú ovplyvnené aj patologickými procesmi prebiehajúcimi v stredouši, ktoré majú súvis s prítomnosťou adenoidných vegetácií. Najčastejšie ide o podtlak a prítomnosť tekutiny v stredoušnej dutine, čo môže spôsobiť najčastejšie prevodovú poruchu sluchu. Po odstránení adenoidných vegetácií predpokladáme úpravu stavu, pokiaľ má tento patofyziologický súvis s hypertrofiou adenoidného tkaniva.

9.2.1.4 Audiometria

Prahová tónová audiometria je subjektívna vyšetrovacia metóda, ktorou sa stanovuje prah sluchu pre čisté tóny (najnižšia intenzita stimulu, ktorá vyvolá u vyšetrovaného vnem zvuku). Zvlášť sa zisťuje prah sluchu pre kostné a vzdušné vedenie. Vyšetrenie nám umožňuje diagnostikovať, diferencovať poruchu sluchu a určiť jej stupeň (tab. 8, tab. 9).

Tab. 8 Diferenciálna diagnostika poruchy sluchu. (Kabátová a kol., 2012)

Typ poruchy sluchu	Prah kostného vedenia	Prah vzdušného vedenia	Kostno-vzdušná diastáza
Prevodová	≤ 20 dB	Zvýšený	> 10 dB
Percepčná	Zvýšený	Zvýšený	≤ 10 dB
Zmiešaná	Zvýšený	Zvýšený	> 10 dB

Tab. 9 Stupne poruchy sluchu. (Kabátová a kol., 2012)

Stupeň poruchy sluchu	Prah sluchu
Norma	≤ 20 dB
Ľahká	21–40 dB
Stredne ťažká	41–70 dB
Ťažká	71–90 dB
Praktická hluchota	> 90 dB
Hluchota	Bez zvyškov sluchu

Klinické audiometre majú najčastejšie frekvenčný rozsah pre vzdušné vedenie 125-12000 Hz, pre kostné vedenie 250-4000 Hz a rozsah intenzity do 120 dB. Použitý bol prístroj Siemens SD 50 (Siemens, Germany). Na vyšetrenie sa využívajú slúchadlá, úplne prekrývajúce ušnice a k vyšetreniu kostného vedenia kostný vibrátor priložený na mastoid. Vyšetrenie sa robí v tichej komore alebo vo voľnom zvukovom poli. Začína sa vyšetrením vzdušného vedenia. Prvé vyšetrujeme lepšie počujúce ucho. Na vyšetrenie sa používa prerušovaný čistý tón. Stimul trvá 1-2 sekundy, pričom frekvenciu prerušovania meníme. Meria sa pri frekvencii tónu 1000, 2000, 4000, 6000 Hz, potom sa vrátime na frekvenciu 1000 Hz a pokračujeme vyšetrením hlbokých frekvencií 500, 250 Hz. Prahová hodnota sa určuje najčastejšie ascendentným spôsobom podľa Hugsona-Westlakeho. Začínáme na intenzite, ktorú vyšetrujúci počuť nemôže a postupne ju zvyšujeme po 10 dB, až kým pacient počuť nezačne.

Potom sa intenzita znižuje po 5 dB, až kým opäť prestane počuť. Intenzita sa potom opäť zvýši o 5 dB. Takto určíme hladinu intenzity, pri ktorej pacient tón spoľahlivo počul aspoň dvakrát z troch ponúk. Pokračujeme vyšetrením prahu kostného vedenia. Slúchadla nahradíme kostným vibrátorom, nevyšetrované ucho vždy maskujeme a postupujeme obdobne ascendentným spôsobom. Výsledky meraní zakresľujeme do relatívneho audiogramu. Na osi x je frekvencia v Hz a na osi y je intenzita v 10 dB intervaloch. Za normálny sluchový prah považujeme krivku v rozmedzí 0-20 dB na všetkých vyšetrovaných frekvenciách (Kabátová a kol., 2012).

Stredoušný výpotok kompletne vyplňajúci bubienkovú dutinu zvyčajne vedie k prevodovej poruche sluchu ľahkého až stredného stupňa. Malé množstvo sekrétu v strednom uchu nemusí viesť k tejto poruche sluchu. U malých detí s typickým otoskopickým a tympanometrickým nálezom neprináša audiometria nové informácie, ktoré by mohli ovplyvniť klinické rozhodnutie, preto nie je vyšetrením zásadným. U starších spolupracujúcich detských pacientov môže byť na audiograme prevodová porucha sluchu s kostno-vzdušnou diastázou až 30 – 40dB. Podľa medzinárodného konsenzu sa u detí neodporúča chirurgická drenáž stredného ucha, ak je pri tónovej audiometrii porucha sluchu priemerne menej ako 20 dB (Simon a kol., 2018).

9.2.1.5 Mikrobiologická kultivácia

U pacientov sme vykonali predoperačné a pooperačné (3 mesiace po operácii) kultivačné vyšetrenie nosohltanu na zistenie prítomnosti kolonizácie mikroorganizmami. V prípade pozitívneho nálezu je vyšetrená i citlivosť mikroorganizmov na dostupné antibiotiká. V štúdiu je vyšetreniu podrobený každý pacient. V klinickej praxi je vyšetrenie indikované pri častých a opakovaných infekciách, ak u detí pretrvávajú problémy napriek liečbe antibiotikami, v prípade podozrenia na zníženú obranyschopnosť.

Izolácia mikroorganizmov počas kultivácie a ich kvantitatívne zastúpenie dáva obraz o možnom pôvodcovi ochorenia v súčinnosti s klinickými príznakmi, ktoré sa u pacienta objavili. Kultivácia odobratého biologického materiálu je neoddeliteľnou súčasťou laboratórnej diagnostiky a to aj vtedy, ak je mikroskopické vyšetrenie negatívne.

K steru sa používa sterilný detoxikovaný vatový tampón na drôte v transportnom médiu. Výter z nosohltanu sa vykonáva tampónom, ktorého koniec po vytiahnutí ohneme o okraj skúmavky v dĺžke 2 - 4 cm do 90 - 110° uhla. Po stlačení jazyka tampón zavedieme za zadný okraj mäkkého podnebia. Tampón otočíme nahor a vejárovitým pohybom otrieme sliznicu v klenbe nazofaryngu. Po vytiahnutí tampón opatrne zasunieme do skúmavky.

Horné dýchacie cesty sú prirodzene kolonizované veľkým počtom mikroorganizmov. V práci sme posúdili prítomnosť fyziologickej flóry aj patogénnych mikroorganizmov. Zisťovali sme vplyv zákroku na kolonizáciu nosohltanu, či dôjde k vymiznutiu patogénov, k zmene v osídlení, alebo k perzistencii patogénov.

9.2.1.6 Dotazníky

Subjektívne kašľové skórovacie systémy majú s kašľovou frekvenciou dobrú a zhodnejšiu koreláciu (Chang a kol., 2003). Rodič dieťaťa vyplní dotazníky (Príloha 1, Príloha 2). Dotazníky boli vyplnené pred samotným operačným zákrokom a následne pri kontrole vykonanej s odstupom minimálne troch mesiacov od operácie. Následne bude porovnávané skóre v dotazníkoch. Prvým z nich je štandardizovaný medzinárodne akceptovaný Hull Cough Hypersensitivity Questionnaire (Morice a McGarvey, 2009), vychádzajúci z klinických symptómov súvisiacich s kašľovou hypersenzitivitou. Symptómy sú skórované od 0-5, hodnoty sa sčítavajú, maximálny počet bodov je 70. Normálnemu nálezu zodpovedá priemerné skóre 4/70, horný limit normy je 13/70. Nad toto skóre je pravdepodobnosť syndrómu kašľovej hypersenzitivity a najbežnejšou príčinou reflux. Druhým je dotazník zostavený autorom vychádzajúci z najfrekventovanejších klinických symptómov, ktoré majú súvis s hypertrofiou adenoidných vegetácií. Je zostavený na základe dlhodobého klinického pozorovania a jeho maximálne skóre sme stanovili po vzore Hull Cough Hypersensitivity Questionnaire dotazníka na 70 bodov.

Dotazníky umožnia priblížiť pohľad rodiča na efekt operácie. Sledujú jednotlivé príznaky a symptómy, ktoré môžu mať súvis s adenoidnými vegetáciami. Vyhodnotenie dotazníkov prispeje k ozrejmieniu subjektívneho pohľadu na čiastkový aj celkový prínos endoskopickej adenoidektómie.

9.2.2 Ambulantné imunoalergologické vyšetrenie

Pacienti absolvovali imunoalergologické vyšetrenie, v rámci ktorého boli u pacientov vyšetrené celkové imunoglobulíny E (IgE), špecifické IgE, pediatrický panel na vybrané inhalačné a potravinové alergény, kožné Prick testy na celoročné a sezónne inhalačné alergény (prípadné roztestovanie), nešpecifická humorálna, slizničná imunita, zložka komplementu C3, C4, cirkulujúce imunokomplexy (CIK). Po zvážení imunolargológom prípadné doplnenie testov. Zisťovali sme taktiež alergologickú anamnézu, subjektívne ťažkosti pacienta a ich charakter. Deti boli rozdelené na skupinu atopikov a neatopikov.

Za atopiu je považovaná tendencia k nadprodukcii IgE protilátok ako odpoveď na stimuláciu nižšou dávkou alergénov bežne sa vyskytujúcich v prostredí. Ďalším kritériom je tendencia k vývoju typických symptómov ako astma, rinokonjunktivitída, ekzém / dermatitída. Pojem atopia bol použitý, pokiaľ sa zistila IgE senzitizedácia na základe zvýšenia IgE protilátok v sére, alebo v prípade pozitívnych skin prick testov (Johansson a kol., 2004). Referenčná hladina celkových IgE: 2-5 rokov < 60 IU/ml, 6-9 rokov < 90 IU/ml, 10-15 rokov < 200 IU/ml.

9.2.3 Spirometrické vyšetrenie

Základné funkčné vyšetrenie pľúc umožňujúce merať pľúcne objemy a pľúcne prietoky. Umožňuje nám diagnostiku, diferenciálnu diagnostiku, posúdenie rozsahu ochorenia respiračného systému, posúdeniu efektu liečby. Pri vyšetrení sa výsledky porovnávajú s referenčnými hodnotami. Vyšetrenie ovplyvňujú skúsenosti vyšetrujúcej osoby, spolupráca pacienta a technika vyšetrenia samotného. Na vyšetrenie sme využili spirometer ZAN500 Body (nSpireHealth GmbH, Germany).

Rodičia dieťaťa boli vopred upozornení na potrebu vynechania liekov, ktoré môžu spôsobiť skreslenie výsledkov. Dva týždne pred vyšetrením boli vysadené antihistaminiká, leukotriény, kortikosteroidy, bronchodilatanciá, antitusiká a ostatné lieky, u ktorých predpokladáme po ich požití možnosť ovplyvnenia výsledkov. Minimálne 15 minút pred vyšetrením má byť pacient v kľude, 2 hodiny pred vyšetrením by sa nemal zdržiavať v zadymenom prostredí, mať väčší fyzický výkon, 6 hodín pred vyšetrením by sa nemal inhalovať záchranný liek na rozširovanie priedušiek (ak to však zdravotný stav vyžaduje, nie je žiadne obmedzenie). Pri pravidelných kontrolách by vyšetrenie malo byť robené približne v rovnakom čase a za rovnakých podmienok.

V priebehu vyšetrenia sa pacientovi znemožní dýchanie nosom štipcom na nos. Jednorazový náustok si pacient vloží primerane hlboko do úst medzi zuby a riadne ho uchytí okolo perami (žiadny únik vzduchu mimo prístroj). Pacient je vyzvaný k pomalému a pokojnému dýchaniu s normálnym nádychom aj normálnym výdychom. Pacient je následne vyzvaný k hlbokému nádychu (na úroveň celkovej pľúcnej kapacity), krátkemu zadržaniu dychu a rýchlemu, prudkému výdychu celého objemu s maximálnym úsilím (až po úroveň reziduálneho objemu). Výdych trvá aspoň 6 sekúnd. Celý manéver sa opakuje 3x. Počítačovo je výsledok spracovaný, počítač vyhodnotí a zobrazí najlepšie hodnoty, blízke náležitým hodnotám probanda.

Vyšetrenie je bezpečné, bezbolestné, plne bezpečné, nezaťažuje pacienta, je rýchle a spoľahlivé, vykonáva sa ambulantne. Vyšetrenie je možné vykonať aj u spolupracujúceho malého dieťaťa od 4 rokov.

Kontraindikáciou je celkovo zlý zdravotný stav pacienta s výraznými dýchacími ťažkosťami. U závažných pacientov s astmou sa vyšetrením môže vyvolať zhoršenie ochorenia. Opakovanými hlbokým dýchaním sa môže vyvolať závrat, hučanie v ušiach, mravenčenie končatín ako pri hyperventilačných stavoch. Stav je krátkodobý (niekoľko sekúnd) a spontánne ustupuje. Pri bronchodilatačnom teste sa môžu prejaviť nežiadúce účinky inhalovaného lieku zrýchlenou srdcovou frekvenciou a bolesťou za hrudnou kosťou.

Účelom spirometrického vyšetrenia bolo v našom prípade sledovanie vybraných ventilačných parametrov so zameraním sa na vylúčenie obštrukcie dolných dýchacích ciest. Sledovali sme nasledovné parametre funkčného vyšetrenia pľúc (FVP): rýchlosť forsírovaného výdychu za 1. sekundu (FEV1), podiel FEV1 z FVC (FEV1%), výdychový objem dosiahnutý medzi 25 a 75% úsilného výdychu (FEV 25-75), vrcholový expiračný prietok (PEF), forsírovaná vitálna kapacita (FVC), totálna pľúcna kapacita (TLC), maximálny expiračný prietok pri 25% FVC (MEF 25), maximálny expiračný prietok pri 50% FVC (MEF 50), maximálny expiračný prietok pri 75% FVC (MEF 75), rýchlosť inspiračného prietoku (IFR), reziduálny objem (RV), funkčná reziduálnu kapacitu (FRC), krivka prietok – objem (KPO).

Do štúdie boli zaradené len deti, u ktorých bola spirometriou a jej predchádzajúcim pediatrickým auskultačným vyšetrením vylúčená obštrukčná porucha.

9.2.4 Meranie citlivosti kašľového reflexu

Vyšetrovanie citlivosti kašľového reflexu je metodika na zisťovanie reaktivity aferentných nervových zakončení dýchacích ciest. Môže sa použiť na sledovanie pacientov s chronickým kašľom aj na monitorovanie kašľa vzhľadom na terapiu. Je to metóda vhodná na skúmanie patogenézy chronického kašľa (Fuller, 2002).

Je jednoznačne dokázané, že prah kašľovej odpovede je ovplyvnený vekom, pohlavím a štádiom puberty. Kašľový reflex podlieha určitej maturácii, ktorá speje k znižovaniu prahu kašľovej odpovede u dievčat a zvyšovaniu u chlapcov (Varechová a kol., 2008). Zatiaľ neexistuje jasné vysvetlenie, ktoré faktory presne ovplyvňujú pohlavné rozdiely v kašľovom reflexe a jeho senzitivite. Podľa Becklakea a Kauffmanna v rozdieloch kašľovej senzitivity u oboch pohlaví a štádia puberty hrajú úlohu najmä konštitučné, imunologické, hormonálne faktory a taktiež enviromentálne a socioekonomické faktory (Becklake a Kauffmann, 1999).

Pri vyšetrowaní citlivosti kašľového reflexu sa najčastejšie používa metóda „dose-response“, kedy sa inhalujú zvyšujúce sa dávky tusigénnej látky striedajúcej sa s inhaláciou neaktívnej substancie (placebo). Podľa dĺžky inhalácie sa uskutočňuje „single breath“, alebo „fixed-time“ provokáciou, zvyčajne počas 1 minúty. Pre presnejšie výsledky a menej náročné použitie má širšie využitie častejšia „single breath“ inhalácia, kedy sa jednorázovo cez nebulizér s dávkovačom podávajú tusigénne látky (kapsaicín, kyselina citrónová).

Meranie bolo realizované v súlade s ERS guidelineami (Morice a kol., 2007) s modifikáciou pre pediatrického pacienta, použitý bol nebulizér (model 646, DeVilbiss Health Care, Inc., Somerset, PA, USA), dozimeter (KoKo DigiDoser-Spirometer; nSpire health Inc., Louisville, CO, USA), regulátor prietoku – RIFR(nSpire health Inc., Louisville, CO,USA).

Priebeh vyšetrowania citlivosti kašľového reflexu v našej práci bol nasledovný. Pred a po samotnom meraní CKR subjekt podstúpil iniciálny skrining bazálnych spirometrických parametrov za účelom vylúčenia obštrukcie DC (KoKo DigiDoser-Spirometer; nSpire health Inc., Louisville, CO, USA). Na zisťovanie citlivosti kašľového reflexu využívame jednodychový kapsaicínový test. Postupne sa zvyšujúcimi koncentráciami tusigénnej látky (kapsaicínu) zisťujeme prah citlivosti - dráždivosti nervových zakončení zodpovedných za vznik kašľa. Kapsaicín je extrakt z pálivej papriky (8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamid).

Kapsaicín je účinný pri nízkom pH aj pri izoosmotických koncentráciách, má nízku mieru tachyfyaxie nervových zakončení na opakovanú stimuláciu aerosólom o tej istej koncentrácii. Za predpokladaný mechanizmus vzniku kašľa sa považuje uvoľnenie tachykinínov v dôsledku provokácie kapsaicínom. CKR sa definuje ako najnižšia–koncentrácia aerosólu tusigénnej látky, ktorá po vdýchnutí vedie ku vzniku kašľovej odpovede. Zmeny CKR priamo poukazujú na zmeny reaktivity aferentných nervových zakončení dýchacích ciest. CKR sa mení pri rôznych patologických procesoch. Pri jednotlivých ochoreniach respiračného systému možno v hodnotách CKR zistiť signifikantné rozdiely (Choudry a Fuller, 1992; Péčová a kol., 1999).

Roztok je pripravený z mikrokryštalickej purifikovanej stimulačnej substancie kapsaicínu (99,98%) v 98,6% etanole so zmesou vysokých alkoholov (Tween 80, Sigma-Aldrich) a sterilného stabilizovaného pufrovaného fyziologického roztoku (pH=7) definovanej osmolality. Vyšetrenie realizujeme inhaláciou aerosólu sterilného pufrovaného fyziologického roztoku a následnou inhaláciou (12 inhalácií) aerosólu v násobne sa zvyšujúcej koncentrácii kapsaicínu (0,61 – 1250 $\mu\text{mol/l}$).

Vyšetrenie je bezpečné, minimálne zaťažujúce pacienta. Nos dieťaťa uzavrieme tlačkou a následne ho vyzveme k pokojnému, mierne prehĺbenému dýchaniu ústami cez náustok nebulizátora s limitovaným, definovaným prietokom prístroja. Aerosól je aplikovaný v inspiriu bolusovou metódou prostredníctvom počítačom kontrolovanej nebulizácie počas 400 ms v minútových intervaloch. Zaznamenáva sa kašľová odpoveď v priebehu vdychovania tusigénneho aerosólu a počas nasledujúcich 30 sekúnd, hodnotenie dvomi pozorovateľmi. Dávka príslušnej koncentrácie tusigénnej látky sa aplikuje jednodychovým podaním 1-krát (za predpokladu správneho podania plného času dávky) (Morice a kol., 2001).

Veľmi dôležitá je správna spolupráca vyšetrovaného subjektu počas podania a vizuálna kontrola správneho podania.

V prípade dosiahnutia pozitívnej kašľovej reakcie, zaznamenáme kašľovú odpoveď do protokolu vyšetrenia spolu s lokalizáciou dráždivého podnetu a subjektívnymi príznakmi (pálenie/škriabanie na jazyku, v nosohltane, hrdle, prípadne za sternom a v DDC). Príslušná koncentrácia sa inhaluje len 1-krát z dôvodu kumulatívneho efektu na nervových zakončeníach v dýchacích cestách. Do protokolu vyšetrenia zaznamenávame úplnú odpoveď.

Parametre C2 a C5 stanovujeme len počtom jasne definovaných zakašľaní. Hodnote C2 zodpovedá - dieťa zakašľe pri danej koncentrácii priemerne 2-4 krát. Hodnote C5 zodpovedá kašľová odpoveď dieťaťa - 5 a viac zakašľaní pri danej koncentrácii. Pokiaľ dieťa nekašľalo pri žiadnej koncentrácii kapsaicínu, bola priradená hladina CKR 1250 umol/l. V priebehu vyšetrenia tusigénnymi koncentráciami kapsaicínu uskutočníme "slepú" kontrolu náhodným podaním fyziologického roztoku (FR) (2-krát počas celej rady) (Morice a kol., 2001; Morice a kol., 2007).

CKR meranie bolo realizované pred adenoidektómiou a 3 mesiace po nej. Zisťovali sme, či CKR u detí s adenoidnými vegetáciami bola ovplyvnené patologickými procesmi súvisiacimi s ich prítomnosťou (zatekanie hlienu z tkaniva, tvorba hlienových zátok v DDC, obturácia nosovej dutiny, perzistujúci zápal, atď.) a vplyv adenoidektómie na zmeny CKR.

9.2.5 Infiltrácia tkaniva adenoidných vegetácií eozinofilmi

U každého pacienta, ktorý podstúpil endoskopickú adenoidektómiu bol biologický materiál - odstránené tkanivo adenoidných vegetácií, odoslané na histologické vyšetrenie. Toto vyšetrenie potvrdilo klinický nález a vylúčilo závažnejšie zmeny tkaniva v zmysle dysplázie či malígnej prestavby. U detí zapojených do štúdie bola orientačne posúdená prítomnosť infiltrácie eozinofilmi v tkanive AV. Podľa množstva eozinofilov v zornom poli sa pacienti rozdelili do 4 skupín (0 – bez prítomnosti eozinofilov, x – minimálny nález eozinofilov, xx – mierny nález eozinofilov, xxx- výrazná infiltrácia eozinofilmi).

Snahou bolo orientačne zistiť, či adenoidné tkanivo je výraznejšie infiltrované eozinofilmi a do akej miery bol v našom súbore rozdiel v infiltrácii medzi alergikmi, deťmi bez alergie a či infiltrácia eozinofilmi ovplyvnila sledované parametre.

9.2.6 Endoskopická adenoidektómia

Samotná endoskopická adenoidektómia bola vykonávaná v celkovej anestézii endotracheálnou intubáciou pod kontrolu endoskopu (Karl Storz, 4mm, 70°, Germany). K umožneniu prístupu bol použitý McIvorov rozvierač a následne boli AV odstránené bezo zvyšku použitím Beckmannovej kyrety, St. Clair-Thompsonových a Jurászových klieští. Hemostáza bola spontánna a v prípade potreby doplnená bipolárnym elektrokauterom.

Predoperačne bolo taktiež realizované štandardné predoperačné pediatrické, anesteziologické vyšetrenie a odbery - krvný obraz (KO) základný, KO diferenciál, mineralogram, biochemické parametre, hemokoagulačné parametre, krvná skupina, eventuálne C - reaktívny proteín (CRP), sedimentácia erytrocytov (FW), protilátky proti streptolýzínu O (ASLO).

9.3 Spôsob získavania údajov a ich zdroje

Detský pacient (a jeho zástupca) prichádzali na bežné ORL ambulantné vyšetrenie pre subjektívne ťažkosti. Rodič udával zatekanie hlienu, kašeľ u dieťaťa a príznaky postihnutia adenoidnými vegetáciami. Pokiaľ boli dieťaťu počas ambulantného vyšetrenia endoskopicky diagnostikované adenoidné vegetácie, bolo navrhnuté operačné riešenie. Pri veku dieťaťa nad 4 roky a dobrej spolupráci, bolo navrhnuté zástupcovi detského pacienta zaradenie do štúdie. Pokiaľ zástupca súhlasil so zaradením, zrealizovali sme rinomanometrické, tympanometrické, audiometrické (pri dobrej spolupráci) vyšetrenie, odobrali ster z nosohltana a odobrali alergologickú anamnézu. Pacientovi bol určený termín imunoalergologického, spirometrického vyšetrenia, vyšetrenia CKR, operácie a odovzdané dotazníky. Nasledovali zmienené vyšetrenia v danom poradí. Po ich absolvovaní sa pacient hlásil k endoskopickej adenoidektómii (pred výkonom sa realizovalo kontrolné tympanometrické vyšetrenie). Vzorka adenoidných vegetácií bola odoslaná na histologické vyšetrenie. Minimálne s časovým odstupom 3 mesiacov sa u pacienta vykonala komplexná kontrola sledovaných parametrov. Realizovalo sa klinické vyšetrenie na ORL ambulancii za účelom vylúčenia recidívy adenoidných vegetácií, vykonala sa rinomanometria, tympanometria, audiometria, odobral sa ster z nosohltana, prebrali sa dotazníky, realizovala sa spirometria a merania CKR. Na záver sa dáta zosumarizovali, štatisticky spracovali a vyhodnotili.

9.4 Použité metódy vyhodnotenia, interpretácia výsledkov, štatistické metódy

Výsledky hodnotenia CKR boli vyhodnotené a interpretované osobitne pre podskupinu pacientov I (atopickí pacienti), podskupinu pacientov II (pacienti bez atopie) a pre všetkých pacientov zapojených do štúdie (podskupiny I + II). Boli porovnávané hodnoty získané pred a po absolvovaní endoskopickej adenoidektómie. Klinický stav a lokálny nález po operácii bol overený ambulantným vyšetrením. Výsledky boli porovnávané u každého jednotlivca samostatne a následne u skupiny ako celku.

Výsledky vyšetrenia citlivosti kašľového reflexu, vyšetrenia odporu nosovej dutiny, spirometrického, tympanometrického a audiometrického vyšetrenia boli štatisticky spracované u každého jednotlivca a pre skupiny ako celok; hladina štatistickej signifikancie $p < 0,05$; $p < 0,01$. Štatisticky boli vyhodnotené taktiež dotazníky, prítomnosť mikroorganizmov a infiltrácie eozinofilmi v tkanive adenoidných vegetácií. Vzájomne boli štatisticky porovnané namerané parametre a ich vzájomné korelácie - BMI / CKR.

Popisom zmeny statusu bol zhodnotený tympanometrický a audiometrický nález pred a po operácii. U pacienta bolo popísané, či sa nález zlepšil, zhoršil, prípadne nedošlo k zmene. Popísaný a porovnaný bol kultivačný nález – kolonizácia patogénom spred operácie pretrváva, kolonizácia patogénom vymizla, kolonizácia patogénom sa objavila až po operácii, stav bez kolonizácie patogénom.

Výsledky sme analyzovali deskriptívnymi (prevalencia, deskriptívne tabuľky) a inferenčnými štatistickými metódami založených na porovnávaní priemerov nameraných hodnôt. K porovnaniu zmeny parametrov priechodnosti nosovej dutiny u skupiny pacientov s prítomnosťou AV a bez AV sme využili neparametrický Mann-Whitneyho U-test (pred štatistickým spracovaním výsledkov RMM meraní sme vykonali test normálnosti rozdelenia nameraných parametrov. Testy potvrdili, že rozdelenie nameraných dát nemôžeme považovať za normálne, a preto sme v štatistickej analýze použili neparametrický test, menovite Wilcoxonov párový test označovaný tiež ako Mann – Whitney U test. Korelácia medzi stupňom hypertrofie AV a stupňom nosovej obštrukcie bola stanovená Spearmanovou poradovou koreláciou a intenzita tohto vzťahu bola vyjadrená korelačným koeficientom rho. Štatistickú významnosť zmeny pred- a pooperačného stupňa obštrukcie jednotlivcov sme testovali parametrickým testom Anova, neparametrickým testom Kruskal-Walis, párovým neparametrickým testom Wilcoxon - ekvivalentom párového t-testu, pričom sme zvolili hladinu štatistickej signifikancie 0,05 a 0,01.

Pri porovnávaní predoperačných a pooperačných parametrov CKR boli výsledky hodnotené u jednotlivcov separátne a u skupín ako celku. Výsledky boli vyjadrené ako geometrický priemer a 95% konfidenčný interval (CI) alebo ako medián a dolné a horné kvartilové rozpätie, pričom sme zvolili hladinu štatistickej signifikancie 0,05 a 0,01. Využitý bol

Wilcoxon test (signed rank test), Wilcoxon test s korekciou continuity, metóda robustnej regresie, párový t-test, párový Wilcoxon test, Stuart Maxwell Test of Marginal Homogeneity, McNemarov test marginálnej homogénosti pre párové dáta.

Použitý bol software: R Core Team (2015). R: A language and environment for statistical computing (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, URL - <https://www.R-project.org/>, R version 3.2.3, 2015-12-10) (Maechler a kol., 2016).

10 VÝSLEDKY PRÁCE

10.1 Endoskopická adenoidektómia a CKR

Vplyv endoskopickej adenoidektómie na reaktivitu aferentných nervových zakončení dýchacích ciest – CKR u detských pacientov, (Cieľ I.)

Hodnotili sme zmenu C2 a C5 v súbore 38 detí (20 chlapcov, 18 dievčat, priemerný vek 6,4 roka) (z celkový počtu 48 detí zaradených do štúdie – vid'. 9.1).

V súbore sme zaznamenali vzhľadom k endoskopickej adenoidektómii nasledovnú zmenu C2: geometrický priemer (95% CI) bol 24,60 (14,43 - 41,94) mikromol/l predoperačne vs. 13,07 (8,30 - 20,60) mikromol/l pooperačne ($p=0,010$) - signifikantný rozdiel v C2 (Graf 1). V súbore sme zaznamenali vzhľadom k endoskopickej adenoidektómii nasledovnú zmenu hodnoty C5: geometrický priemer (95% CI) bol 135,03 (75,38 - 241, 91) mikromol/l predoperačne vs. 82,52 (48,54 - 140,29) mikromol/l pooperačne ($p=0,047$) - signifikantný rozdiel v C5 (Graf 1).

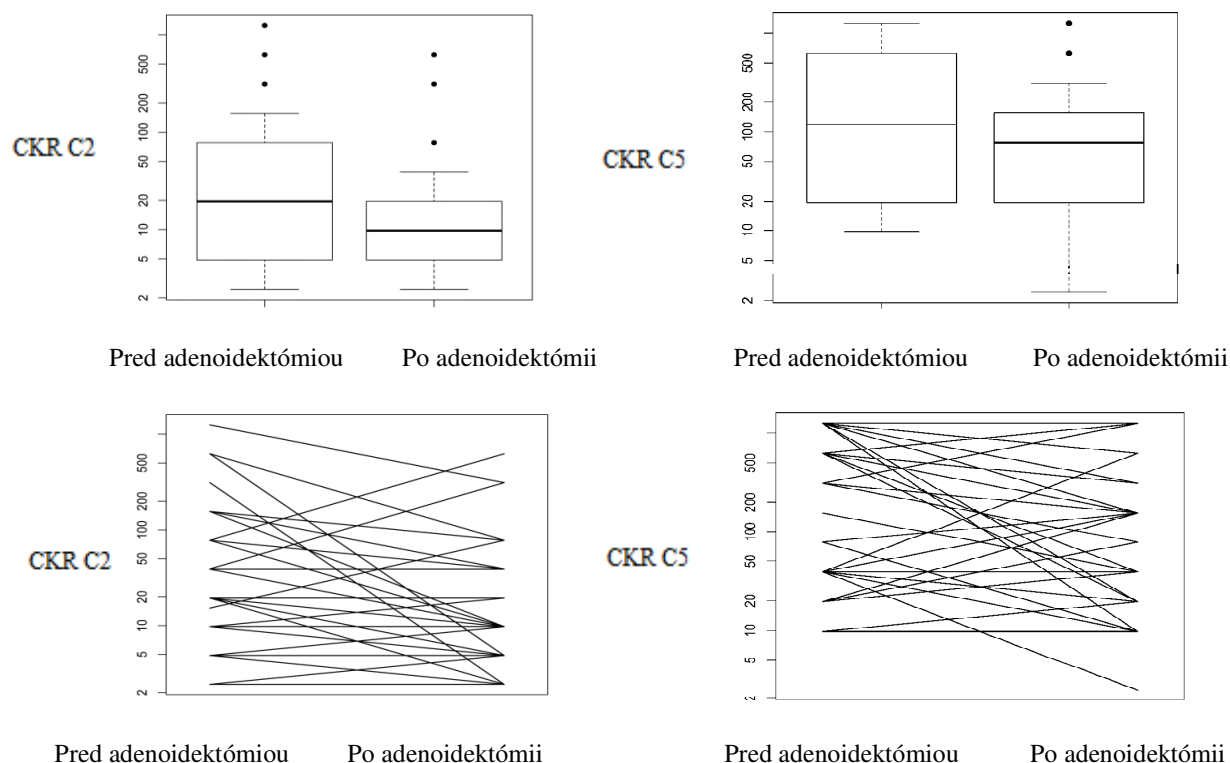
Porovnávali sme CKR u chlapcov a dievčat. Nezistili sme signifikantné zmeny v CKR - hodnotách C2 a C5 pri porovnaní skupiny chlapcov a dievčat: C2 pred adenoidektómiou - chlapci vs. dievčatá - bola nesignifikantná ($p=0,712$), C5 pred adenoidektómiou - chlapci vs. dievčatá - bola nesignifikantná ($p=0,343$), C2 po adenoidektómii - chlapci vs. dievčatá - bola nesignifikantná ($p=0,917$) a C5 po adenoidektómii - chlapci vs. dievčatá - bola nesignifikantná ($p=0,425$).

V danom súbore 20 chlapcov nebol zaznamenaný signifikantný rozdiel medzi hodnotami C2 pred a po endoskopickej adenoidektómii ($p=0,122$) a tiež nebol signifikantný rozdiel ani v hodnote C5 ($p=0,681$).

V danom súbore 18 dievčat nebol zaznamenaný signifikantný rozdiel medzi hodnotami C2 pred a po endoskopickej adenoidektómii ($p=0,281$) a tiež nebol signifikantný rozdiel ani v hodnote C5 ($p=0,291$).

Zisťovali sme CKR (C2 a C5) v podsúbore I - 21 atopických detí (14 chlapcov, 7 dievčat, priemerný vek 6,5 roka). U atopických detí pred adenoidektómiou bola hodnota C2 - geometrický priemer (95% CI) 19,95 (9,95 - 39,98) mikromol/l predoperačne vs. 14,04 (7,16-

Graf 1 Zmena C2 a C5 vzhľadom k endoskopickkej adenoidektómii.



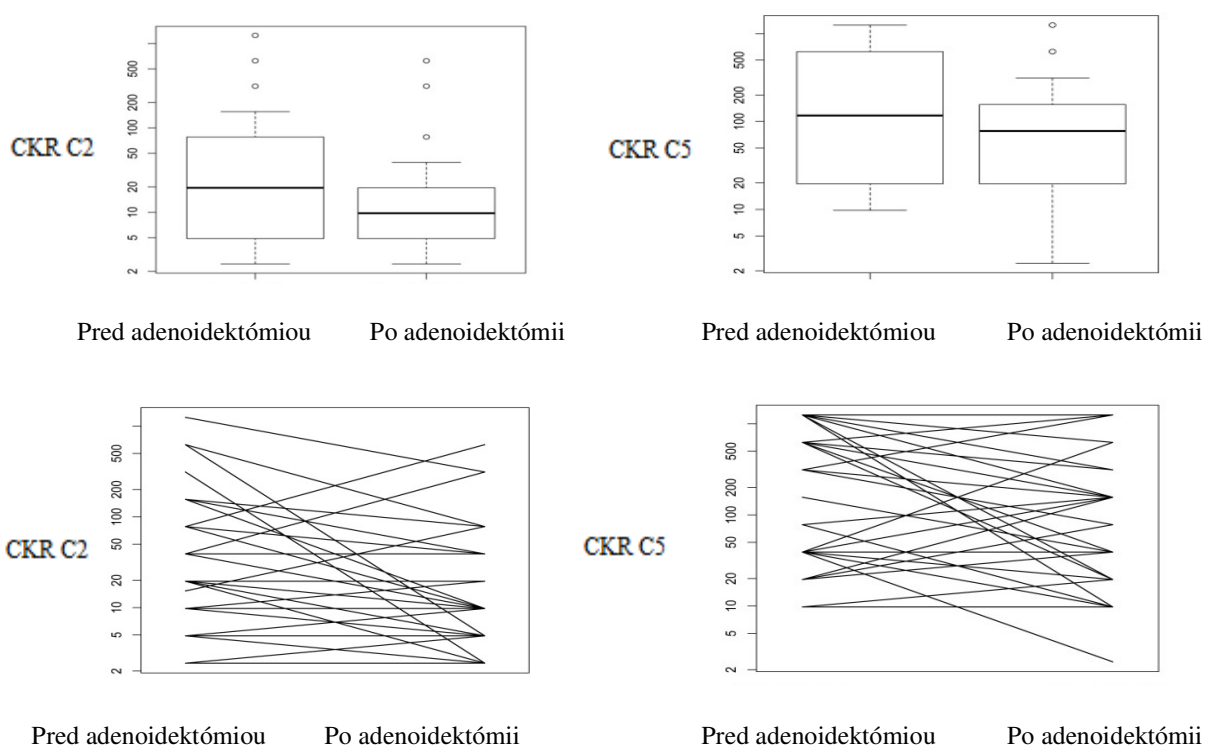
27,55) mikromol/l pooperačne. Zistili sme nesignifikantný rozdiel v C2 ($p=0,083$) (Graf 2). V tejto skupine atopických detí sme zistili vzhľadom k endoskopickkej adenoidektómii, že hodnoty C5 - geometrický priemer (95% CI) boli 86,26 (39,25 – 189,57) mikromol/l predoperačne vs. 95,23 (46,33 – 195,75) mikromol/l pooperačne. Zistili sme nesignifikantný rozdiel CKR aj pre hodnotu C5 ($p=0,794$) (Graf 2).

Porovnávali sme CKR u atopických chlapcov a dievčat. Nezistili sme signifikantné zmeny v CKR – hodnotách C2 a C5 pri porovnaní skupiny atopických chlapcov a dievčat: C2 pred adenoidektómiou - chlapci vs. dievčatá - bola nesignifikantná ($p=0,790$), C5 pred adenoidektómiou - chlapci vs. dievčatá - bola nesignifikantná ($p=0,424$), C2 po adenoidektómií - chlapci vs. dievčatá - bola nesignifikantná ($p=0,298$) a C5 po adenoidektómií - chlapci vs. dievčatá - bola nesignifikantná ($p=0,112$).

V danom súbore 14 atopických chlapcov bol zaznamenaný medzi hodnotami C2 signifikantný rozdiel (pokles) pred a po endoskopickej adenoidektómii ($p=0,018$), rozdiel v hodnote C5 nebol signifikantný ($p=0,610$).

V danom súbore 7 atopických dievčat nebol zaznamenaný signifikantný rozdiel medzi hodnotami C2 pred a po endoskopickej adenoidektómii ($p=0,554$) a tiež nebol signifikantný rozdiel ani v hodnote C5 ($p=0,830$).

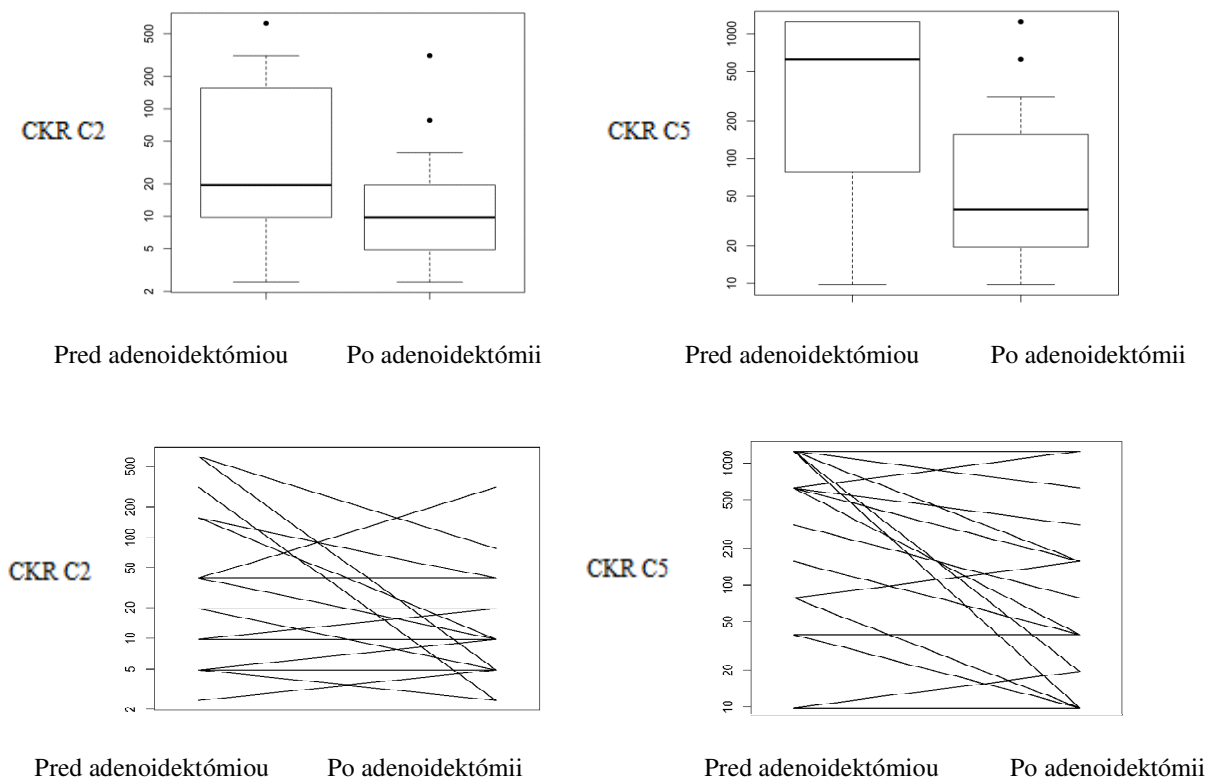
Graf 2 Zmena C2 a C5 vzhľadom k endoskopickej adenoidektómii u atopických detí.



Zisťovali sme CKR (C2 a C5) v podsúbore II - 17 detí (6 chlapcov, 11 dievčat, priemerný vek 6,2 roka) bez atopie. V podsúbore sme zaznamenali vzhľadom k endoskopickej adenoidektómii nasledovnú zmenu C2: geometrický priemer (95% CI) bol 31,86 (12,98 – 78,18) mikromol/l predoperačne vs. 11,97 (6,16 – 23,26) mikromol/l pooperačne ($p=0,064$). Zistili sme nesignifikantný rozdiel v hodnote C2 (Graf 3). Pre hodnotu C5 bol geometrický priemer (95% CI) 234,91 (97,19 – 567,77) mikromol/l predoperačne vs. 69,13 (29,08 –

164,35) mikromol/l pooperačne. V skupine neatopických detí bol zistený pre hodnotu C5 signifikantný rozdiel ($p=0,022$) (Graf 3).

Graf 3 Zmena C2 a C5 vzhľadom k endoskopickej adenoidektómii u detí bez atopie.



Porovnávali sme CKR u neatopických chlapcov a dievčat. Nezistili sme signifikantné zmeny v CKR – hodnotách C2 a C5 pri porovnaní skupiny neatopických chlapcov a dievčat: C2 pred adenoidektómiou - chlapci vs. dievčatá - bola nesignifikantná ($p=0,287$), C5 pred adenoidektómiou - chlapci vs. dievčatá - bola nesignifikantná ($p=0,959$), C2 po adenoidektómii - chlapci vs. dievčatá - bola nesignifikantná ($p=0,412$) a C5 po adenoidektómii - chlapci vs. dievčatá - bola nesignifikantná ($p=0,959$).

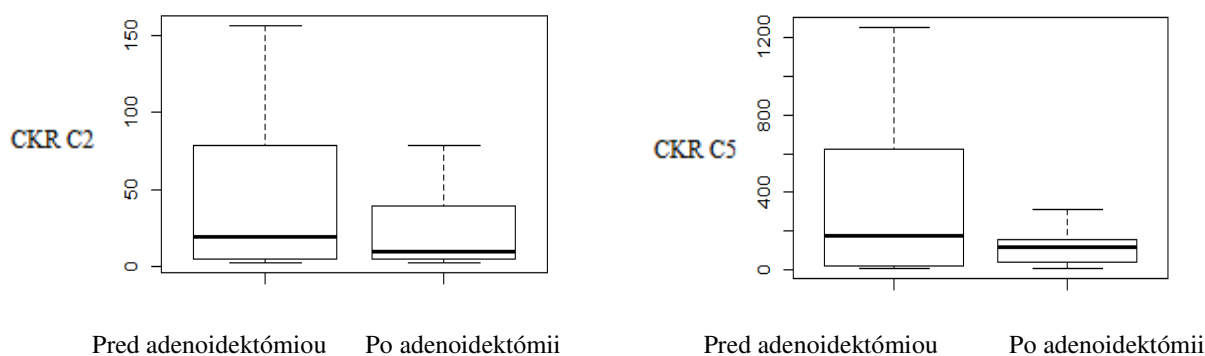
V danom súbore 14 atopických chlapcov nebol zaznamenaný signifikantný rozdiel medzi hodnotami C2 pred a po endoskopickej adenoidektómii ($p=0,164$) a tiež nebol signifikantný rozdiel ani v hodnote C5 ($p=0,256$).

V danom súbore 7 atopických dievčat nebol zaznamenaný signifikantný rozdiel medzi hodnotami C2 pred a po endoskopickej adenoidektómii ($p=0,333$) a tiež nebol signifikantný rozdiel ani v hodnote C5 ($p=0,152$).

Vplyv stupňa adenoidných vegetácií na reaktivitu aferentných nervových zakončení dýchacích ciest – CKR u detských pacientov po endoskopickej adenoidektómii, (Cieľ Ia.)

Hodnotili sme zmenu C2 a C5 u detí a to vzhľadom ku gradu AV (bez ohľadu na atopický status, spolu 38 detí). V podsúbore 22 detí s gradom AV 1+2 sme zistili medzi hodnotami C2 signifikantný rozdiel (pokles) pred a po adenoidektómii ($p=0,048$), pričom rozdiel medzi hodnotami C5 nebol signifikantný ($p=0,197$) (Graf 4).

Graf 4 Zmena C2 a C5 vzhľadom k endoskopickej adenoidektómii u detí s gradom AV 1+2.



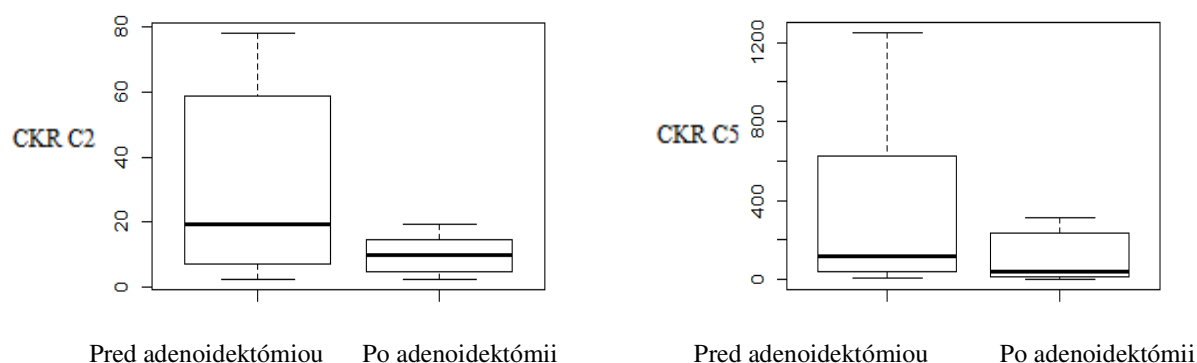
V podsúbore 16 detí s gradom AV 3 nedošlo k signifikantnej zmene CKR pre hodnotu C2 ($p=0,142$) a ani pre hodnotu C5 ($p=0,184$) (Graf 5).

Hodnotili sme zmenu C2 a C5 u 21 detí s atopiou a to aj vzhľadom ku gradu AV. V podsúbore 15 detí s gradom AV 1+2 nedošlo k signifikantnej zmene C2 ($p=0,208$) a ani C5 ($p=0,729$). V podsúbore 6 detí s gradom AV 3 nedošlo k signifikantnej zmene C2 ($p=0,201$) a ani C5 ($p=1$).

Hodnotili sme zmenu C2 a C5 u 17 detí bez atopie a to aj vzhľadom ku gradu AV. V podsúbore 7 detí s gradom AV 1+2 nedošlo k signifikantnej zmene C2 ($p=0,093$) a ani C5

($p=0,106$). V podsúbore 10 detí s gradom AV 3 nedošlo k signifikantnej zmene C2 ($p=0,447$) a ani C5 ($p=0,109$).

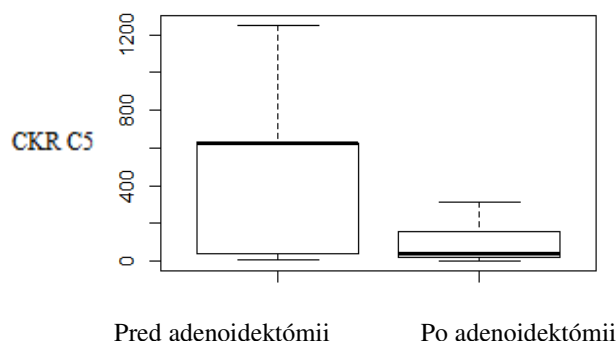
Graf 5 Zmena C2 a C5 vzhľadom k endoskopickkej adenoidektómii u detí s gradom AV 3.



Vplyv predoperačného stupňa nosovej obštrukcie na reaktivitu aferentných nervových zakončení dýchacích ciest – CKR u detských pacientov po endoskopickkej adenoidektómii, (Cieľ Ib.)

Hodnotili sme zmenu C2 a C5 u všetkých detí bez ohľadu na atopický status, u detí s pozitívnym, u detí s negatívnym atopickým statusom a to vzhľadom k stupňu nosovej obštrukcie. Len v skupine všetkých detí so 4. stupňom nosovej obštrukcie sme zistili signifikantnú zmenu (pokles) C5 ($p=0,031$) (Graf 6, Tab. 10).

Graf 6 Zmena C5 vzhľadom k endoskopickkej adenoidektómii u detí so 4. stupňom nosovej obštrukcie.



Tab. 10 Zmena C2 a C5 vzhľadom k endoskopickej adenoidektómii a stupňu nosovej obštrukcie.

Skupina	St. NO	N	C2 pred (umol/l)	C2 po (umol/l)	p	C5 pred (umol/l)	C5 po (umol/l)	p
AP + AN	0	8	29,29	24,41	0,272	625	390,63	0,551
	1	6	14,65	4,88	0,106	48,83	97,66	0,674
	2	8	29,29	14,65	0,397	312,5	117,19	0,353
	3	7	4,88	9,77	0,783	19,53	78,13	0,4
	4	9	19,53	8,77	0,293	625	39,06	0,031
AP	0	3	19,53	9,77	0,5	39,06	156,25	0,75
	1	3	9,77	4,88	0,27	19,53	156,25	0,174
	2	4	48,83	48,83	1	312,5	156,25	1
	3	4	4,88	7,33	1	19,53	78,13	0,098
	4	7	19,53	9,77	0,293	625	39,06	0,1
AN	0	5	39,06	39,06	0,58	625	625	1
	1	3	156,25	4,88	0,5	1250	9,766	0,25
	2	4	29,30	7,32	0,25	175,78	58,59	0,181
	3	3	19,53	9,77	1	78,125	19,53	1
	4	2	24,41	24,41	1	390,63	39,06	0,5

AP – Pozitívny atopický status, AN – Negatívny atopický status, St. NO – stupeň nosovej obštrukcie, N – počet

Vplyv predoperačného skóre Hull cough hypersensitivity questionnaire na reaktivitu aferentných nervových zakončení dýchacích ciest – CKR u detských pacientov po endoskopickej adenoidektómii, (Cieľ Ic. – zistiť, či je zmena CKR po endoskopickej adenoidektómii ovplyvnená predoperačným skóre HCSQ (prognostický význam HSCQ)).

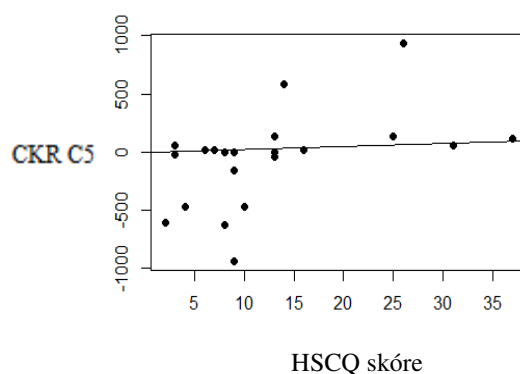
Hodnotili sme vzájomný vzťah predoperačného subjektívneho hodnotenia kašľa pomocou skóre v dotazníku HSCQ a objektívne merateľnej hodnoty CKR (C2 a C5).

V skupine 38 detí sme nezistili signifikantný vzťah medzi HSCQ a C2 ($p=0,086$) a ani C5 ($p=0,24$). Pozitívnej zmene skóre HSCQ o 1 bod prislúcha zmena C2 -0,26 mikromol/l.

Hodnotili sme vzájomný vzťah zmeny CKR a skóre v HSCQ v podsúbore 21 detí s atopiou, pričom sme nezistili signifikantný vzťah medzi HSCQ a C2 ($p=0,14$) a zistili sme

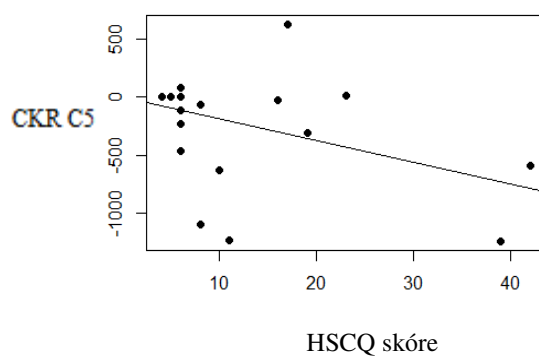
signifikantný vzťah medzi C5 a HSCQ ($p=0,031$), pričom pozitívnej zmene skóre HSCQ o 1 bod prislúcha zmena C5 2,508 mikromol/l (Graf 7).

Graf 7 Vzájomný vzťah C5 s predoperačným skóre v HSCQ dotazníku u detí s pozitívnym atopickým statusom.



Hodnotili sme vzájomný vzťah zmeny CKR a skóre v HSCQ v podsúbore 17 detí bez atopie, pričom sme nezistili signifikantný vzťah medzi HSCQ a C2 ($p=0,54$) a zistili sme signifikantný vzťah medzi C5 a HSCQ ($p<0,001$), pričom pozitívnej zmene skóre HSCQ o 1 bod prislúcha zmena C5 -18,733 mikromol/l (Graf 8).

Graf 8 Vzájomný vzťah C5 s predoperačným skóre v HSCQ dotazníku u detí s negatívnym atopickým statusom.



Vplyv skóre dotazníka adenoidných vegetácií na reaktivitu aferentných nervových zakončení dýchacích ciest – CKR u detských pacientov po endoskopickej adenoidektómii, (Cieľ Id - zistiť, či je zmena CKR po endoskopickej adenoidektómii ovplyvnená predoperačným skóre dotazníka AV (prognostický význam dotazníka AV)).

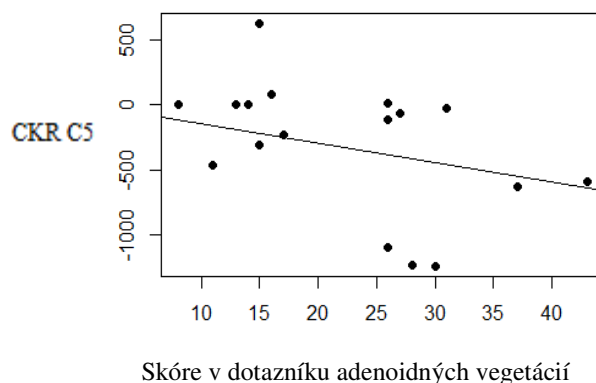
Hodnotili sme vzájomný vzťah predoperačného subjektívneho hodnotenia príznakov AV pomocou skóre v dotazníku AV a objektívne merateľnej hodnoty CKR (C2 a C5).

V skupine 38 detí sme nezistili signifikantný vzťah medzi dotazníkom AV a C2 ($p=0,097$) a ani C5 ($p=0,96$). Pozitívnej zmene skóre dotazníka AV o 1 bod prislúcha zmena C2 $-0,26$ mikromol/l.

Hodnotili sme vzájomný vzťah zmeny CKR a skóre v dotazníku AV v podsúbore 21 detí s atopiou, pričom sme nezistili signifikantný vzťah medzi dotazníkom AV a C2 ($p=0,193$) a ani C5 ($p=0,23$).

Hodnotili sme vzájomný vzťah zmeny CKR a skóre v dotazníku AV v podsúbore 17 detí bez atopie, pričom sme nezistili signifikantný vzťah medzi dotazníkom AV a C2 ($p=0,4$) a zistili sme signifikantný vzťah medzi C5 a dotazníkom AV ($p=0,001$), pričom pozitívnej zmene skóre dotazníka AV o 1 bod prislúcha zmena C5 $-14,908$ mikromol/l (Graf 9).

Graf 9 Vzájomný vzťah C5 s predoperačným skóre v dotazníku adenoidných vegetácií u detí s negatívnym atopickým statusom.



10.2 Telesná hmotnosť a citlivosť kašľového reflexu

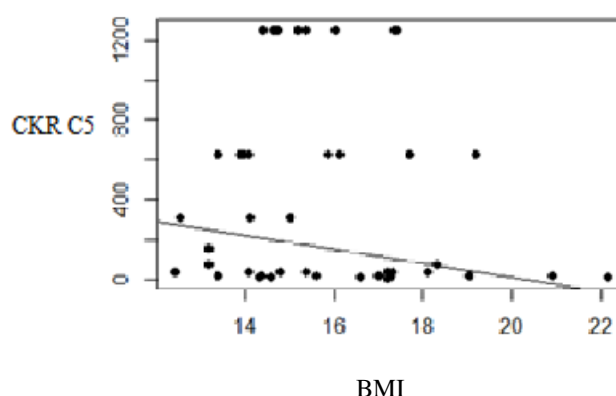
Vplyv hmotnosti na reaktivitu aferentných nervových zakončení dýchacích ciest – CKR u detských pacientov, (Cieľ II.)

Hodnotili sme vzájomný vzťah CKR (C2 a C5) a BMI u 41 detí (22 chlapcov, 19 dievčat, priemerný vek 6,8 roka) bez ohľadu na atopický status, pričom sme zaznamenali signifikantnú negatívnu koreláciu medzi C5 a BMI ($p=0,0001$) pričom nárast BMI o 1 jednotku je

asociovaný so zmenou C5 zodpovedajúcej -34,959 mikromol/l, (multiple R squared) (Graf 10). Nezistili sme vzájomný vzťah medzi C2 a BMI.

Hodnotili sme vzájomný vzťah zmeny C2 a C5 a BMI v podsúbore 24 detí (16 chlapcov, 8 dievčat, priemerný vek 6,7 roka) s atopiou, pričom sme nezaznamenali vzájomný vzťah medzi BMI a C2 ($p=0,87$) a ani C5 ($p=0,77$).

Graf 10 Vzájomný vzťah C5 a BMI v celom súbore.



Hodnotili sme vzájomný vzťah zmeny C2 a C5 a BMI v podsúbore 17 detí (6 chlapcov, 11 dievčat, priemerný vek 6,9 roka) bez atopie, pričom sme nezaznamenali vzájomný vzťah medzi BMI a C2 ($p=0,43$) a ani C5 ($p=0,66$).

U detí s pozitívnym atopickým statusom bola spomedzi 24 detí u 9 detí (37,5%) zaznamenaná nadváha/obezita, pričom u detí s negatívnym atopickým statusom bola obezita spomedzi 17 detí zaznamenaná len u 1 dieťaťa (5,9%) (Tab. 11).

Tab.11 Zastúpenie detí v hmotnostných kategóriách.

Skupina	N	Podváha (%)	Normálna váha (%)	Nadváha (%)	Obezita (%)
AP+AN	41	4 (9,8%)	27 (65,9%)	8 (19,5%)	2 (4,9%)
AP	24	2 (8,3%)	13 (54,2%)	8 (33,4%)	1 (4,2%)
AN	17	2 (11,8%)	14 (82,4%)	0 (0%)	1 (5,9%)

AP – Pozitívny atopický status, AN – Negatívny atopický status, N – počet, % - relatívna početnosť

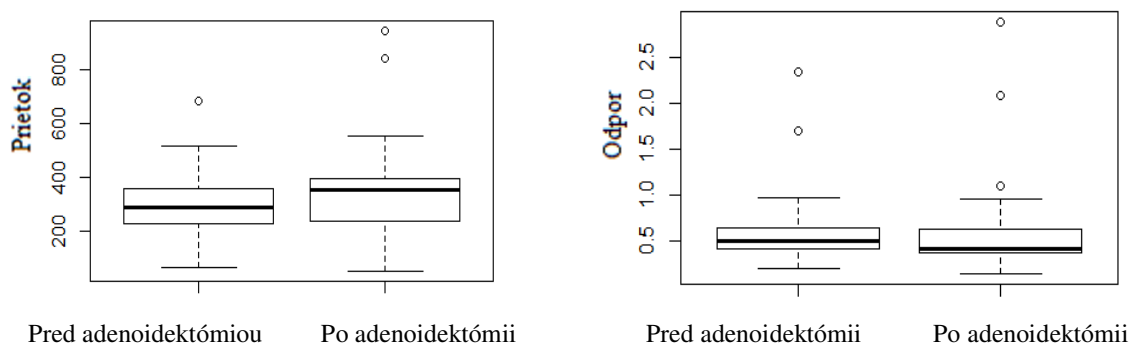
10.3 Endoskopická adenoidektómia a rinomanometrické parametre

Vplyv endoskopickej adenoidektómie na zmenu rinomanometrických parametrov u detských pacientov, (Cieľ III.)

Získané predoperačné a pooperačné parametre boli navzájom štatisticky porovnávané. Deti boli rozdelené do 4 skupín podľa stupňa/gradu hypertrofie AV. Vyhodnotili sme zmeny Fl.L+R a Res L+R pri transnasálnom tlaku 150 Pa pre súbor všetkých pacientov (stupeň AV 1-4, 48 pacientov, 4-13 rokov, priemerný vek 6,8 roka, priemerná výška 123cm), pre podsúbor pacientov s 1. a 2. stupňom AV (AV 1+2, 28 pacientov) a pre podsúbor pacientov s 3. stupňom AV (AV 3, 21 pacientov). Pre nízky počet pacientov sme samostatne štatisticky nespracovali skupinu pacientov s 1. (2 pacienti) a 4. stupňom (0 pacientov) AV, keďže nebol splnený predpoklad minimálnej veľkosti štatistického súboru potrebný pre analýzu.

Hodnotili sme zmeny parametrov priechodnosti nosovej dutiny v dôsledku endoskopickej adenoidektómie pre súbor všetkých pacientov. Predoperačne sme namerali hodnotu Fl. L+R 290 mL/sec. a hodnotu Res L+R 0,51 kPa·L⁻¹·sec. Pooperačne hodnotu Fl. L+R 352 mL/sec. a hodnotu Res L+R 0,425 kPa·L⁻¹·sec. Zaznamenali sme zvýšenie Fl. L+R na hranici štatistickej významnosti (p=0,058) (Graf 11) a zníženie ResL+R, ktoré však nebolo štatisticky významné (p=0,119).

Graf 11 Zmena prietoku a odporu nosovou dutinou po adenoidektómii.



Vplyv gradu adenoidných vegetácií na zmenu rinomanometrických parametrov u detských pacientov po endoskopической adenoidektómii, (Cieľ IIIa.)

V tabuľke 12 možno pozorovať zvýšenie prietoku a zníženie odporu v podskupine s gradom AV 1+2 aj gradom AV 3, pričom táto zmena je výraznejšia v podskupine s gradom AV 3. Zmeny nie sú štatisticky významné (hodnoty p uvádzame v tabuľke 12).

Tab. 12 Zmena prietoku a odporu po adenoidektómii vzhľadom ku gradu adenoidných vegetácií.

Grade AV	N	Fl.L+R pred (mL/sec)	Fl.L+R po (mL/sec)	p	ResL+R pred (kPa·L ⁻¹ .sec)	ResL+R po (kPa·L ⁻¹ .sec)	p
1+2	28	320	342	=0,6	0,465	0,435	=0,471
3	20	250	352	=0,116	0,595	0,425	=0,207

AV – adenoidné vegetácie, N – počet, Fl.L+R – prietok, ResL+R – odpor

V tabuľke 13 možno sledovať efekt adenoidektómie na zmenu stupňa nosovej obštrukcie vzhľadom ku gradu AV. V dôsledku operácie nedošlo k významnému zlepšeniu stupňa nosovej obštrukcie v celom súbore (p=0,222) a ani v podsúboroch AV 1+2 (p=0,368) a AV 3 (p=0,127).

Tab. 13 Zmena stupňa nosovej obštrukcie po adenoidektómii vzhľadom ku gradu adenoidných vegetácií.

	Grade AV 1+2	Grade AV 3	Spolu
(N)	28	20	48
Zlepšenie stupňa NO	11	11	22
Bez zmeny stupňa NO	6	5	11
Zhoršenie stupňa NO	11	4	15

N – počet, NO – nosová obštrukcia

Vplyv predoperačného stupňa nosovej obštrukcie na zmenu rinomanometrických parametrov u detských pacientov po endoskopической adenoidektómii, (Cieľ IIIb.)

V tabuľke 14 môžeme sledovať zmenu stupňa nosovej obštrukcie po adenoidektómii vzhľadom k predoperačnému stupňu nosovej obštrukcie (zmeny stupňa obštrukcie neboli

signifikantné ani v jednom súbore, $P > 0,05$). Najfrekvencovanejšie došlo k zmierneniu stupňa obštrukcie v skupine detí s predoperačným 2., 4. a 3. stupňom obštrukcie. U detí s normálnou priechodnosťou a 1. stupňom obštrukcie došlo k prehĺbeniu nosovej obštrukcie.

Tab. 14 Zmena stupňa nosovej obštrukcie po adenoidektómii vzhľadom k predoperačnému stupňu nosovej obštrukcie.

	Stupeň NO 1	Stupeň NO 2	Stupeň NO 3	Stupeň NO 4	Stupeň NO 0	Spolu
(N)	8	8	11	13	8	48
Zlepšenie	1 (12,5%)	6 (75%)	6 (55%)	9 (69%)	0 (0%)	22 (45,8%)
Bez zmeny	3 (37,5%)	1 (12,5%)	0 (0%)	4 (31%)	3 (37,5%)	11 (22,9%)
Zhoršenie	4 (50%)	1 (12,5%)	5 (45%)	0 (0%)	5 (62,5%)	15 (31,3%)

N – počet v skupine, NO – predoperačný stupeň nosovej obštrukcie

10.4 Endoskopická adenoidektómia a tympanometrické, audiometrické parametre

Vplyv endoskopickej adenoidektómie na zmenu tympanometrických a audiometrických parametrov u detských pacientov, (Cieľ IV.)

Realizovaných bolo 90 tympanometrických meraní (súbor pozostával z 45 detí vo veku 4-13 rokov, priemerný vek 6,8 roka), pričom pooperačne v 22 (24,4%) prípadoch došlo k zlepšeniu stavu, v 13 (14,4%) prípadoch zhoršeniu stavu a v 55 (61,1%) prípadoch sa stav nezmenil. Zmena tympanometrických kriviek v sledovanom súbore nebola signifikantná pre pravú stranu ($p=0,174$) a ani pre ľavú stranu ($p=0,233$).

Realizovaných bolo 90 audiometrických meraní, z toho bolo predoperačne 7 (7,8%) patologických. V dôsledku operácie došlo vo všetkých prípadoch k úprave na normu a táto úprava audiometrickej krivky bola štatisticky signifikantná ($p < 0,0001$).

Vplyv gradu adenoidných vegetácií na zmenu tympanometrických parametrov u detských pacientov po endoskopickej adenoidektómii, (Cieľ IVa.)

Zmena tympanometrických kriviek nebola signifikantná pre grade AV 1+2 (pre pravú stranu $p=0,223$, pre ľavú stranu $p=0,271$) a ani pre grade AV 3 (pre pravú stranu $p=0,0821$, pre ľavú stranu $p=0,472$).

V tabuľke 15 môžeme sledovať zmenu stredoušného tlaku po adenoidektómii vzhľadom k predoperačnému gradu AV. Táto zmena je pozitívna, čo značí benefit operácie a to výraznejší pre deti s 3. gradom AV. Nedostatkom tabuľky je fakt, že nie sú zohľadnené prípady s krivkou B, ktorá predstavuje najväčnejší stav, no stredoušný tlak je v tomto prípade nemerateľný.

Tab. 15 Zmena stredoušného tlaku po adenoidektómii vzhľadom ku gradu adenoidných vegetácií.

	N	Predoperačne			Pooperačne			Rozdiel
		P ucho	Ľ ucho	Obidve	P ucho	Ľ ucho	Obidve	
Spolu	45	-45,122	-69,0698	-57,0959	-30,3409	-45	-37,6705	19,4
Grade 1+2	27	-35,4167	-39,2308	-37,3237	-30	-19,6	-24,8	12,5
Grade 3	18	-58,8235	-114,706	-86,7647	-30,8333	-82,3529	-56,5931	30,2

N – počet v skupine, st – stupeň nosovej obštrukcie

Vplyv predoperačného stupňa nosovej obštrukcie na zmenu tympanometrických parametrov u detských pacientov po endoskopickej adenoidektómii, (Cieľ IVb.)

V tabuľke 16 môžeme sledovať zmenu stredoušného tlaku po adenoidektómii vzhľadom k predoperačnému stupňu nosovej obštrukcie (zmeny nie sú štatisticky významné ani v jednom podsúbore, $p > 0,05$). Táto zmena je pozitívna (okrem detí s 1. stupňom obštrukcie), čo značí benefit operácie - a to najvýraznejší pre deti s 3. stupňom NO. Nedostatkom tabuľky je fakt, že nie sú zohľadnené prípady s krivkou B, ktorá predstavuje najväčnejší stav, no stredoušný tlak je v tomto prípade nemerateľný.

Tab. 16 Zmena stredoušného tlaku po adenoidektómii vzhľadom k stupňu nosovej obštrukcie.

	N	Predoperačne			Pooperačne			Rozdiel
		P ucho	Ľ ucho	Obidve	P ucho	Ľ ucho	Obidve	
Spolu	45	-45,122	-69,0698	-57,0959	-30,3409	-45	-37,6705	19,4
0.st.	8	-52,5	-58,125	-55,3125	-5	-30	-17,5	37,8
1.st.	7	-21,429	-38,5714	-30	-79,2857	-43,5714	-61,4286	-31,3
2.st.	8	-22,5	-63,75	-43,125	0,714286	-10,8333	-5,05952	38
3.st.	9	-62,222	-108,75	-85,4861	-24,4444	-63,3333	-43,8889	41,6
4.st.	13	-53,182	-71,25	-62,2159	-40,3846	-59,1667	-49,7756	12,4

N – počet v skupine, st – stupeň nosovej obštrukcie

10.5 Endoskopická adenoidektómia a mikrobiologická kultivácia

Vplyv endoskopickej adenoidektómie na mikrobiologický nálež v nosohltane detských pacientov, (Cieľ V.)

Sledovali sme mikrobiologickú flóru v nosohltane detí (45 detí, 4-13 rokov, priemerný vek 6,8 roka) a jej ovplyvnenie endoskopickou adenoidektómiou. Uvádzame rozpätie fyziologickej flóry nosohltana, typických potenciálnych patogénov a patogénov pred a aj po endoskopickej adenoidektómii (Tab. 17, Tab. 18).

Tab. 17 Fyziologický nálež sterov z nosohltana, zastúpenie mikroorganizmov.

FYZIOLOGICKÝ NÁLEZ							
	Spolu	Bežná flóra	Staph. epidermidis	Strept. viridans	Corynebacterium spp.	Neisseria sp. nepatog.	St.epidermidis + Corynebacterium spp.
Pred op.	31	18	10	1	0	2	0
Po op.	28	11	11	0	2	0	4

Tab. 18 Patologický nálež sterov z nosohltana, zastúpenie mikroorganizmov.

PATOLOGICKÝ NÁLEZ							
	Spolu	Staph. Aureus	Strept. pneumoniae	Betahemolytický strept.sk.A	Haemophilus parainfluenzae	St.aureus+St. pneumoniae	St.epidermidis + St. aureus
Pred op.	14	8	3	0	0	1	2
Po op.	17	11	3	1 /nálež spolu s Corynebacterium/	1 /nálež spolu s St. aureus/	0	1

Najčastejším mikrobiologickým nálezom pred operáciou bol fyziologický nálež bežnej flóry nosohltana, ktorý bol u 18 detí. Medzi fyziologickú mikroflóru, ktorá osídľuje nosohltan, patria nepatogénne mikróby – St.epidermidis, Str.viridans, Neisseria spp., Corynebacterium spp., Prevotella spp. a iné. Tieto mikroorganizmy sa môžu v nosohltane vyskytovať aj samostatne. V našich odobratých steroch pred operáciou sa samostatne vyskytoval najčastejšie

Staphylococcus epidermidis, v dvoch prípadoch bola predoperačne prítomná aj nepatog. *Neisseria* a jedenkrát sa vyskytol samostatne aj *Str. viridans*. Z potenciálnych patogénov sa najčastejšie predoperačne vyskytoval zlatý stafylokok, presne u 8 detí a dvakrát aj v kombinácii s nepatogénnym *St. epidermidis*. U troch detí sa pred operáciou potvrdil nález potenciálneho patogénu *Str. pneumoniae*. Výskyt ostatných baktérií bol sporadický. V jednej vzorke bol nález kombinácie potenciálnych patogénov *St. aureus* a *Str. pneumoniae*.

Po operačnom zákroku sa najčastejšie vyskytovala fyziologická flóra nosohltana a to presne u 11 detí. V rovnakom počte bol prítomný izolovane aj *St. epidermidis* a potenciálny patogén *St. aureus*. V dvoch prípadoch bol po operácii prítomný *St. epidermidis* spolu s *Corynebacterium spp.* V jednej vzorke sa po operácii vyskytol beta-hemolytický streptokok sk. A a jedenkrát sa vyskytol *Haemophilus parainfluenzae* v kombinácii so *St. aureus*.

Štatisticky sme vyhodnotili zmenu mikrobiologického nálezu vzhľadom k endoskopickému adenoidektómii za účelom posúdenia prípadného benefitu operácie na mikrobiologické osídlenie nosohltana - defokizačný prvok (Tab. 19).

Tab. 19 Prehľad mikrobiologického nálezu v nosohltane pred a po adenoidektómii.

Skupina	Predoperačný nález	Pooperačný nález	Efekt adenoidektómie	Počet detí	Percentuálne vyjadrenie
1.	Fyziologický	Fyziologický	Bez zmeny, pričom nález zostal fyziologický	21	46,6%
2.	Fyziologický	Patologický	Zhoršenie nálezu	10	22,2%
3.	Patologický	Fyziologický	Zlepšenie nálezu	7	15,5%
4.	Patologický	Patologický	Bez zmeny, pričom nález zostal patologický	7	15,5%

Kompozícia nálezu pred a po adenoidektómii sa štatisticky signifikantne nelíši ($p=0,628$; McNemarov test marginálnej homogenosti pre párové dáta). Adenoidektómia v našom súbore nemala štatisticky významný vplyv na mikrobiologický nález. Pacientov s patologickým nálezom pred adenoidektómiou bolo 14. U 7 z nich došlo po adenoidektómii k zlepšeniu nálezu a u 7 zostal nález patologický. Nejde o zmenu kompozície nálezu

vzhľadom k adenoidektómii ($p=1$). Na základe týchto dát nezamietame hypotézu o rovnakosti proporcií oboch možností ($p=1$, jednovýberový test proporcií s korekciou, 95%-ný konfidenčný interval pre populačnú proporciu je 0,268; 0,732). Pacientov s fyziologickým nálezom pred adenoidektómiou bolo 31. U 21 z nich zostal nález fyziologický, u 10 došlo k zhoršeniu nálezu. Ide o miernu negatívnu zmenu kompozície nálezu vzhľadom k adenoidektómii, štatisticky nesignifikantnú ($p=0,072$). Tieto dáta svedčia mierne oproti hypotéze, že obidve skupiny sú rovnako zastúpené ($p=0,072$, jednovýberový test proporcií s korekciou, 95%-ný konfidenčný interval pre populačnú proporciu 0,485; 0,827). Mikrobiologický nález po endoskopicknej adenoidektómii sa v našej štúdii zlepšil u 16% detí. Bez zmeny nález zostal až u 62% detí a u zvyšných 22% detí sa dokonca zhoršil.

Ďalej sme zaznamenávali rezistenciu potenciálnych patogénov na antibiotiká. Všetky vykultivované kmene *Strept. pneumoniae* boli citlivé na cefalosporíny, tetracyklíny, chloramfenikol a glykopeptidové antibiotikum vankomycín. V 1 prípade bola dokázaná rezistencia na ofloxacín. Jedenkrát bola prítomná rezistencia na makrolidové antibiotikum erytromycín. U beta-hemolytického streptokoka skupiny A bola dokázaná rezistencia len na kombináciu trimetoprim+sulfonamid. Kmeň zlatého stafylokoka bol dobre citlivý na ciprofloxacín, tetracyklín, oxacilín a na kombináciu trimetoprim+sulfonamid. Rezistencia na ampicilín bola viac ako v 2/3 tretinách a v 4. prípadoch na kombináciu antibiotík: erytromycín + klindamycín, ampicilín + erytromycín, ampicilín + klindamycín + erytromycín (Tab. 20).

Tab. 20 Citlivosť na vybrané antibiotiká pred a po adenoidektómii.

Streptococcus pneumoniae (výskyt: pred operáciou 4x, po operácii 3x)

Pred adenoidektómiou		Po adenoidektómii	
Citlivosť na OFL (ofloxacín)	2	Citlivosť na OFL	3
Rezistencia na OFL	2	Rezistencia na OFL	0

Staphylococcus aureus (výskyt: pred operáciou 11x, po operácii 13x)

Pred adenoidektómiou		Po adenoidektómii	
Citlivosť na AMP (Ampicilín)	4	Citlivosť na AMP	1
Rezistencia na AMP	7	Rezistencia na AMP	12

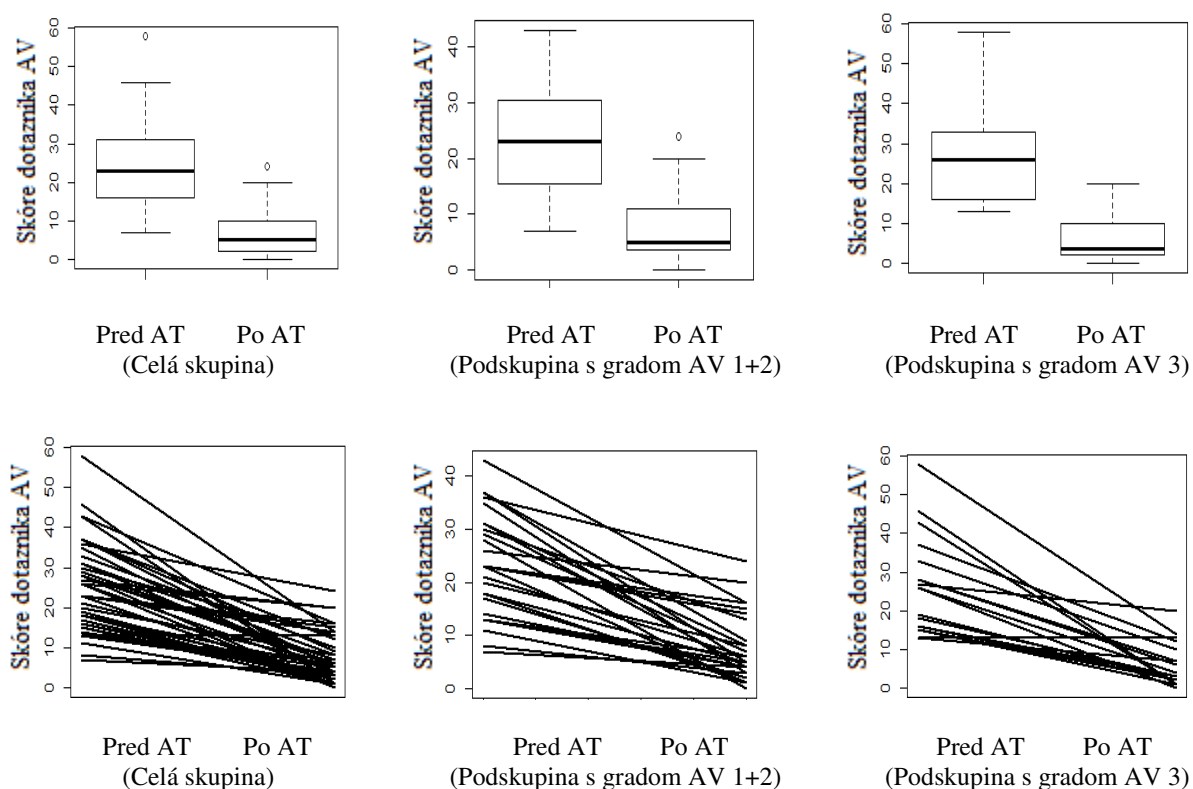
V prípade *Streptococcus pneumoniae* sa podiel pacientov citlivých alebo rezistentných na ofloxacín pred a po adenoidektómii štatisticky nezmenil ($p=1$). V prípade *Staphylococcus aureus* citlivého na ampicilín došlo k miernej štatisticky nesignifikantnej negatívnej zmene kompozície nálezu ($p=0,077$). Dáta kladú mierny štatisticky nesignifikantný odpor ($p=0,077$) voči hypotéze o rovnakej kompozícii pred a po adenoidektómii v prospech zmeny kompozície.

10.6 Endoskopická adenoidektómia a dotazníky

Vplyv endoskopickej adenoidektómie na zmenu skóre dotazníkov u detských pacientov, (Cieľ VI.)

Sledovali sme zmenu skóre (medián) v dotazníku adenoidných vegetácií, kde v skupine všetkých 45 pacientov (4-13 rokov, priemerný vek 6,8 roka) a v skupine 27 pacientov s 1 + 2

Graf 12 Zmena skóre dotazníku adenoidných vegetácií pre celú skupinu, podskupinu s gradom AV 1+2 a podskupinu s gradom AV 3 (medián).

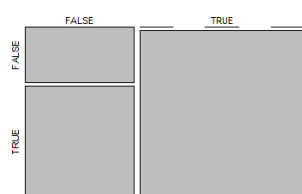


AT – adenoidektómia, AV – adenoidné vegetácie

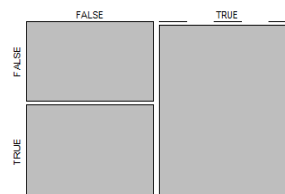
gradom adenoidných vegetácií došlo v obidvoch skupinách k signifikantnému poklesu skóre z predoperačného 23 na pooperačné skóre 5 ($P<0,001$). V skupine 18 pacientov s 3. gradom adenoidných vegetácií došlo k signifikantnému poklesu skóre z predoperačného 26 na pooperačné skóre 3,5 ($P<0,001$) (Graf 12).

Sledovali sme zmenu v skóre v dotazníku HSCQ, kde došlo k signifikantnej úprave skóre - k subjektívnemu zlepšeniu zdravotného stavu v skupine všetkých pacientov ($P<0,001$) a taktiež signifikantnej úprave skóre v skupine pacientov s 1+2 gradom adenoidných vegetácií ($P=0,008$) (Graf 13, Tab. 22).

Graf 13 Zmena skóre dotazníku HSCQ pre celú skupinu, podskupinu s gradom 1+2 po adenoidektómii.



Celá skupina



Podskupina s gradom AV 1+2

Vplyv gradu adenoidných vegetácií na zmenu skóre dotazníkov u detských pacientov po endoskopickej adenoidektómii, (Cieľ VIa.)

Tabuľka 21 uvádza zmenu skóre (priemer) v dotazníku adenoidných vegetácií po adenoidektómii v závislosti od gradu AV, pričom k zlepšeniu došlo u 44 detí a 1 dieťaťa nedošlo k zmene.

Tabuľka 22 uvádza zmenu skóre (priemer) v HSCQ dotazníku a zmenu stavu v závislosti od gradu AV.

Tab. 21 Zmena skóre v dotazníku adenoidných vegetácií (Grade AV) po adenoidektómii.

	Grade 1+2	Grade 3	Spolu
N	27	18	45
Pred operáciou	23,26	26,5	24,56
Po operácii	7,56	6	6,93
Zmena	15,71	20,5	17,62

N - počet

Vplyv predoperačného stupňa nosovej obštrukcie na zmenu skóre dotazníkov u detských pacientov po endoskopickej adenoidektómii, (Cieľ VIb.)

Tabuľka 23 uvádza zmenu skóre (priemer) v dotazníku adenoidných vegetácií po adenoidektómii v závislosti od predoperačného stupňa nosovej obštrukcie a tabuľka 24 uvádza zmenu skóre (priemer) v HCSQ dotazníku.

Tab. 22 Zmena skóre v dotazníku HCSQ (Grade AV).

	Grade 1+2	Grade 3	Spolu
N	27	18	45
Pred operáciou	15,41	12,78	14,36
Po operácii	5,86	2,61	4,56
Zmena	9,56	10,17	9,8

N - počet

	Pred operáciou	Po operácii	Zlepšenie skóre	Zhoršenie skóre	Bez zmeny skóre
HSCQ > 13	18	6	12	x	6
HSCQ ≤ 13	27	27	x	0	27

Tab. 23 Zmena skóre v dotazníku adenoidných vegetácií (Stupeň NO).

	St. 0	St. 1	St. 2	St. 3	St. 4	Spolu
N	8	7	8	9	13	45
Pred operáciou	16,88	24,29	25	28,22	26,62	24,56
Po operácii	5,75	10,29	7,63	6,44	5,77	6,93
Zmena	11,13	14	17,38	21,78	20,85	17,62

N – počet, St. – stupeň nosovej obštrukcie

Tab. 24 Zmena skóre v dotazníku HCSQ (Stupeň NO).

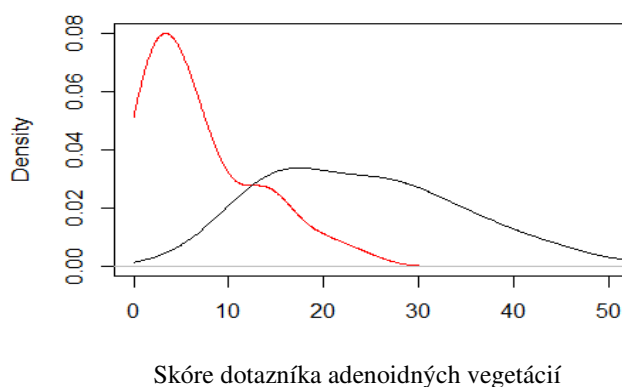
	St. 0	St. 1	St. 2	St. 3	St. 4	Spolu
N	8	7	8	9	13	45
Pred operáciou	13,5	18	13,5	16,67	11,85	14,36
Po operácii	3,88	10,43	4	3,89	2,62	4,56
Zmena	9,63	7,57	9,5	12,78	9,23	9,8

N – počet, St. – stupeň nosovej obštrukcie

Určenie hladiny skóre pre dotazník adenoidných vegetácií, pri ktorej je už predpoklad patologického nálezu, (Cieľ VIc.)

Orientačne sme pre dotazník adenoidných vegetácií určili hladinu skóre, pri ktorej je predpoklad patologického nálezu a pri ktorej sa výraznejšie prejavujú subjektívne ťažkosti. Optimum tejto hladiny skóre sa pohybuje okolo **18, 19, 20** (Graf 14).

Graf 14 Hladina skóre v dotazníku adenoidných vegetácií znamenajúca pravdepodobnosť patologického nálezu (Densityplot).



10.7 Infiltrácia tkaniva adenoidov eozinofilmi

Rozdiel medzi frekvenciou výskytu stavu s prítomnosťou resp. bez prítomnosti infiltrácia tkaniva adenoidných vegetácií eozinofilmi v závislosti od atopického statusu, gradu AV a predoperačného stupňa nosovej obštrukcie, (Cieľ VII.)

V skupine pacientov s negatívnym atopickým statusom sme zistili frekventovanejší výskyt stavu bez prítomnosti eozinofilov (Tab. 25). Nebola potvrdená štatistická signifikancia ($P=0,1117$), ale túto by bolo možné zrejme očakávať pri väčšej vzorke pacientov. Nebol zistený súvis prítomnosti eozinofilov s gradom AV (Tab. 26) ($P=0,2271$) a ani so stupňom nosovej obštrukcie (Tab. 27) ($P=0,3579$).

Tab. 25 Infiltrácia tkaniva adenoidných vegetácií eozinofilmi vs. atopia.

Skupina	N (38)	Eozinofily negat. (%)	Eozinofily pozit. (%)
AP+AN	38	25 (65,8%)	13 (34,2%)
AP	21	11 (52,4%)	10 (47,6%)
AN	17	14 (82,4%)	3 (17,6%)

N – počet, AP – pozitívny atopický status, AN – negatívny atopický status

Tab. 26 Infiltrácia tkaniva adenoidných vegetácií eozinofilmi vs. grade adenoidných vegetácií.

Grade	N (45)	Eozinofily negat. (%)	Eozinofily pozit. (%)
Grade 1+2	27	15 (55,5%)	12 (44,4%)
Grade 3	18	14 (77,7%)	4 (22,2%)

N – počet

Tab. 27 Infiltrácia tkaniva adenoidných vegetácií eozinofilmi vs. stupeň nosovej obštrukcie.

Stupeň obštrukcie	N (45)	Eozinofily negat. (%)	Eozinofily pozit. (%)
Normálna priechodnosť	8	3 (37,5%)	5 (62,5%)
1	7	6 (85,7%)	1 (14,4%)
2	8	6 (75%)	2 (25%)
3	9	6 (66,7%)	3 (33,3%)
4	13	8 (61,5%)	5 (38,5%)

N - počet

11 DISKUSIA

Hlavným cieľom tejto práce bolo posúdenie vplyvu endoskopickej adenoidektómie na zmenu reaktivity aferentných nervových zakončení (citlivosť kašľového reflexu) dýchacích ciest u pediatrických pacientov s chronickým kašľom. Zároveň sme taktiež posúdili vplyv hmotnosti na citlivosť kašľového reflexu, vplyv adenoidektómie na zmenu rinomanometrických parametrov, tympanometrických, audiometrických parametrov, mikrobiologického nálezu, skóre dotazníkov, infiltráciu tkaniva AV eozinofilmi (viď. kapitolu 8).

Adenoidy sú prítomné od narodenia a ich hypertrofia je bežný zdravotný problém. Adenoidy môžu spôsobovať nosovú obturáciu s následným dýchaním cez ústa, chrápanie, poruchy spánku – až sleep apnoe syndróm, enurézu, rinoreu, zatekanie hlienu, chronický kašeľ, suchosť slizníc, halitózu, ťažkosti s prehĺtaním, rhinoláliu, cefaleu, recidivujúce infekty HDC (rinitída, sinusitída, epifaryngitída), recidivujúce infekty DDC - zápaly vznikajúce zatekaním hlienohnisu (faryngitída, tracheitída, bronchitída), recidivujúce tubotympanické zápaly (sekretorická otitída, chronické otitídy) až kraniofaciálne abnormality (Chohan a kol., 2015).

Najbežnejšou liečebnou modalitou a najfrekvencovanejším chirurgickým výkonom v detskom veku je adenoidektómia. Zriedkavejšie sa vykonáva u detí starších ako 14 rokov a u chlapcov asi 1,5-krát častejšie ako u dievčat (Andreassen a kol., 1994; Cullen, Hall a Golosinskiy, 2009). Z uvedeného dôvodu aj v našom súbore je vyšší počet chlapcov ako dievčat. Pri hodnotení pooperačne získaných parametrov a efektu operácie je vhodné vyčkať po dobu minimálne 3 mesiacov po výkone, pretože v skoršom období (1 mesiac po operácii) sú zmeny parametrov nevýraznejšie a to zrejme v dôsledku prebiehajúceho hojenia a prítomnosti edému. V neskoršom období sú už parametre ustálené a priekaznejšie (Andreassen a kol., 1994). Aj keď pozitívny efekt adenoidektómie naznačujú viaceré štúdie (Andreassen a kol., 1994; Feres a kol., 2013; Sojak a Ďurdík, 2017), celkový prínos tohto zákroku je dlhodobo diskutovaný. Často sú kladené otázky týkajúce sa zlepšenia stavu pacienta po odstránení patológie na úrovni horných dýchacích ciest a je otázne, do akej miery nastane zlepšenie na úrovni dolných dýchacích ciest. Je potrebné zistiť, či dôjde k ústupu kašľa, zatekania hlienu do hypofaryngu, opakovaných zápalov dolných dýchacích ciest, zápalov horných dýchacích ciest, zápalov

stredoušia a ušných komplikácií, chrápania, nespavosti, zmenám reaktivity dýchacích ciest a zlepšeniu ventilačných parametrov.

11.1 Endoskopická adenoidektómia a CKR, skóre dotazníkov, infiltrácia eozinofilmi, spirometria

V súvislosti a endoskopickou adenoidektómiou sme zaznamenali zmeny CKR (zníženie hodnôt C2 a C5 znamená zvýšenie CKR). V skupine všetkých pacientov došlo k signifikantnému zvýšeniu citlivosti kašľového reflexu pre hodnoty C2 a C5.

V skupine atopických detí sme nezistili signifikantnú zmenu citlivosti kašľového reflexu ani pre hodnotu C2 ani pre hodnotu C5.

V skupine pacientov bez atopie sme zistili signifikantné zvýšenie citlivosti kašľového reflexu po endoskopickej adenoidektómii pre hodnotu C5.

Signifikantné zvýšenie citlivosti kašľového reflexu pre hodnotu C2 bolo zistené v skupine pacientov zahŕňajúcej 1. a 2. grade adenoidných vegetácií. Signifikantné zvýšenie citlivosti kašľového reflexu pre hodnotu C5 bolo zistené v skupine pacientov so 4. stupňom nosovej obštrukcie.

U pacientov atopikov bol dokázaný signifikantný vzťah predoperačne vyššieho skóre HCSQ so znížením citlivosti kašľového reflexu pre hodnotu C5 po adenoidektómii. V skupine pacientov bez atopie bol dokázaný signifikantný vzťah predoperačne vyššieho skóre HCSQ a aj predoperačne vyššieho skóre dotazníka adenoidných vegetácií so zvýšením citlivosti kašľového reflexu pre hodnotu C5 po adenoidektómii.

Po endoskopickej adenoidektómii sme pozorovali štatisticky signifikantný pokles skóre HCSQ v skupine všetkých pacientov a v podskupine pacientov zahŕňajúcej 1. a 2. grade adenoidných vegetácií. K najvýraznejšiemu poklesu došlo v podskupine pacientov zahŕňajúcej 1. a 2. grade adenoidných vegetácií a pacientov s 3., 2. a 4. stupňom nosovej obštrukcie. Ani u jedného pacienta nedošlo po operácii k zvýšeniu skóre HCSQ.

Po operácii sme pozorovali signifikantný pokles skóre v dotazníku adenoidných vegetácií v skupine všetkých pacientov, v podskupine pacientov zahŕňajúcej 1. a 2. grade adenoidných vegetácií a v podskupine pacientov s 3. gradom adenoidných vegetácií. K najvýraznejšiemu

poklesu došlo v podskupine pacientov zahŕňajúcej 3. grade adenoidných vegetácií a pacientov s 3., 4. a 2. stupňom nosovej obštrukcie. Ani u jedného pacienta nedošlo po operácii k zvýšeniu skóre dotazníka. Bola určená orientačná hladina skóre dotazníka adenoidných vegetácií, pri ktorej je predpoklad patologického nálezu a prejavov subjektívnych ťažkostí. Optimum tejto hladiny skóre je - 18, 19, 20.

U pacientov s atopiou sme zaznamenali frekventovanejšiu prítomnosť infiltrácie tkaniva adenoidných vegetácií eozinofilmi.

Spirometrický nález predoperačne vylúčil obštrukčnú ventilačnú poruchu u všetkých detí. Táto porucha bola vylúčená kontrolným spirometrickým meraním u všetkých zúčastnených detí taktiež pooperačne.

Chronický kašeľ je častým dôvodom, prečo rodičia hľadajú odborné vyšetrenie pre svoje deti. Chronický kašeľ je spojený so zhoršenou kvalitou života (Chang a kol., 2012), viacerými návštevami u lekára (Marchant a kol., 2008) a nepriaznivými účinkami z nadužívania liekov (Thomson a kol., 2002).

Senzibilizácia kašľového reflexu sa týka stavu, v ktorom je kašľový reflex ľahšie indukovateľný. Senzibilizácia kašľového reflexu môže byť demonštrovaná ako (1) znížená intenzita stimulu postačujúca na vyvolanie kašľa alebo (2) zvýšené kašľová odpoveď v reakcii na stimul s konštantnou intenzitou. V klinických a laboratórnych experimentoch sa senzibilizácia kašľového reflexu zisťuje meraním ciltovosti kašľového reflexu (stanovením kašľového prahu) alebo hodnotením zmien v počte zakašľaní vyvolaných stimulom s definovanou intenzitou.

Nami zaznamenaný nevýrazný vplyv pohlavia na CKR u detí v období pred pubertou je v súlade s doterajšími poznatkami, že pohlavie neovplyvňuje CKR u pubertálnych a prepubertálnych detí (predominantne vek <14 rokov) (Chang a kol., 1997; Varechova a kol., 2008). U detí v neskorej puberte však bolo pozorované zvýšenie CKR u dievčat v porovnaní s chlapcami, tak ako bolo popísané aj u dospelých jedincov (Fujimura a kol., 1996; Kastelik a kol., 2002; Decalmer a kol., 2007).

Dôvodov, prečo nedošlo k zníženiu CKR pre hodnotu C2 ani C5 môže byť viacero:

(1) Mikrobiologický nález potvrdil, že AT nevylučuje následnú prítomnosť patogénov v nosohltane, ktoré môžu byť zodpovedné za pretrvávajúce mikrobiálneho biofilmu, lokálnej infekcie, produkciu proinflamačných mediátorov a zvýšenú produkciu hlienu.

(2) V skupine atopických detí môže byť za produkciu hlienu zodpovedný aj perzistujúci alergický zápal v nose, nosohltane, prínosových dutinách, ktorý pretrváva aj po AT – operácia nerieši alergiu. Pacienti s alergickou rinitídou alebo atopickou dermatitídou môžu mať pritom zvýšenú CKR (Pecova a kol., 2003; Pecova a kol., 2005; Pecova a kol., 2008; Tatar a kol., 2009) pri absencii symptómov v oblasti DDC v porovnaní so zdravou kontrolnou skupinou a tento rozdiel bol obzvlášť významný v priebehu peľovej sezóny. Títo jednotlivci sú ľahšie ovplyvnení vnútornými aj vonkajšími environmentálnymi podnetmi alebo vykazujú zvýšenú intenzitu už existujúceho kašľa. Alergická rinitída je aj jedným z dôležitých rizikových faktorov rozvoja AV a preto prevencia a redukcia expozície alergénom môže výskyt AV redukovať (Modrzynski a Zawisza, 2003). Je známe, že u niektorých pacientov trpiacich alergickou rinitídou je možné sledovať prejavy atopie ako sú zvýšené hladiny sérového IgE, pozitívne výsledky intrakutánných testov, eozinofília v krvi a spúte, ktoré sú spojené s genetickými faktormi (Wang, 2011). U týchto pacientov môže zápal dýchacích ciest existovať ako lokálny prejav systémovej zápalovej reakcie. Niektoré pediatrické epidemiologické a klinické štúdie opisujú atopiu u detí s kašľom (Lewis a kol., 1989, Clough a kol., 1991), zatiaľ čo iné nie (Clifford a kol., 1989; Lombardi a kol., 1996; Hirsch a kol., 1999). Clough a kolegovia (1991) opísali, že atopia bola asociovaná s výraznejšou chronicitou respiračných symptómov vrátane kašľa. V našej štúdii sme nezaznamenali vplyv atopie na pooperačnú zmenu CKR u detí, čo je v súlade so zisteniami štúdie zahŕňajúcej 202 detí, v ktorej nemala atopia (definovaná skin prick testami) vplyv na senzitivitu kašľového receptora na kapsaicín, atopia neovplyvnila dôležité výstupy meraní kašľa u detí s chronickým kašľom ani u detí bez kašľa (Chang a kol., 2011). Na základe týchto informácií by sme mohli predpokladať, že atopia nemá vplyv na kašeľ. Na potvrdenie týchto informácií sú potrebné ďalšie štúdie. V literatúre nenachádzame presné informácie o prevalencii chronického kašľa u detí s atopiou.

(3) Kašeľ môže mať v súlade s konceptom syndrómu kašľovej hypersenzitivity (Morice, 2010) taktiež etiológiu nesúvisiacu s prevažujúcim fenotypom nosových symptómov (ako je UACS). U pacienta môže prevažovať dominantný fenotyp Th2-buniek (kašľový variant astmy alebo

neastmatická eozinofilná bronchitída) (bronchiálna astma bola vylúčená u všetkých detí zapojených do našej štúdie) alebo fenotyp charakterizovaný refluxom kyseliny a pálením záhy. Ako potencionálny etiologický faktor nemožno opomenúť taktiež non-acid reflux, ktorý je však náročné dokázať. Aj keď molekulárny mechanizmus non-acid refluxu nie je objasnený, je predpoklad asociácie s hypersenzitivitou DC (Xu a kol., 2015). Taktiež eozinofilná ezofagitída môže provokovať kašeľ a symptómy na úrovni dýchacích ciest za absencie gastrointestinálnych ťažkostí (Kubik a kol., 2017). Pri hľadaní novej etiológie je potrebné zohľadniť celkovo rozdielny prístup k detskému a dospelému pacientovi. Dôvodom je maturácia imunitného systému a fyziológie respiračného systému (Chang a kol., 2011), ako aj odlišné etiologické faktory chronického kašľa u detí vo veku ≤ 14 rokov a u dospelých (Chang a Widdicombe, 2006; Chang a kol., 2017). Postinfekčný kašeľ, astma, bronchiektázie, malácia a protrahovaná bakteriálna bronchitída sa zdajú byť hlavnými príčinami kašľa u malých detí. V priebehu dospievania sú príčiny kašľa viac podobné tým u dospelých, menovite - astma, UACS a gastroezofageálny reflux (Lu a kol., 2012).

Aj keď sa nám v niektorých prípadoch zdá byť UACS po vylúčení ostatných možných etiologických faktorov najpravdepodobnejšou príčinou chronického kašľa, je potrebné si uvedomiť, že tento môže byť spôsobený celou radou rôznych patologických procesov v oblasti horných dýchacích ciest vrátane ochorení nosovej a prínosových dutín (Yu a kol., 2015). Aj keď môžeme uvažovať nad AV v nosohltane u detí ako patológiou HDC, ide len o jeden z možných etiologických faktorov, ktorý sa navyše nemusí vyskytovať izolovane. Symptómy obštrukcie nosovej dutiny v dôsledku prítomnosti AV sa môžu prekrývať so symptómami zápalu nosovej sliznice a fyzická blokácia choán môže zhoršiť rinosinusitídu obmedzením normálneho nasálneho prúdu vzduchu, akumuláciou a stagnáciou sekrétu, obštrukciou nosovej dutiny a paranazálnych dutín (Papaioannou a kol., 2013). Stimulácia nazálnych nervov môže byť príčinou zvýšenej citlivosti kašľového reflexu. Hoci inhalácia histamínu alebo kapsaicínu cez nos nevyvoláva kašeľ u zdravých jedincov ani pacientov s alergickou rinitídou, môže zvýšiť kašľovú senzitivitu. Štúdie preukázali, že po stimulácii nazálnych sensorických nervov histamínom alebo kapsaicínom môžeme kašeľ vyvolať perorálnou inhaláciou určitej koncentrácie aerosolizovaného kapsaicínu (Plevkova a kol., 2006). Počet zakašľaní sa zvýši o 60 až 100% v nazálne stimulovanej skupine v porovnaní s kontrolnou nestimulovanou

skupinou a podobné výsledky sa zistili pri štúdiu zdravých jedincov, pacientov s alergickou rinitídou a u morčiat. Navyše stupeň zápalu v nosovej sliznici pozitívne koreloval s prítomnosťou rinitídou indukovaného kašľa (Brozmanova a kol.; 2007, Tatar a kol., 2009).

Patogenéza UACS je nejasná, existuje niekoľko teórií. V minulosti bol chronický kašeľ v súvisi s UACS považovaný za výsledok postnasálneho zatekania vrátane mechanickej stimulácie, chemostimulácie aferentných nervov, ktoré inervujú hltan, hrtan alebo dolné dýchacie cesty (Pratter, 2006). Štúdie ukázali, že zápal dýchacích ciest je bežne spojený s chronickým kašľom. Rôzne zápalové mediátory, vrátane histamínu a prostaglandínov, môžu zvýšiť citlivosť kašľového reflexu prostredníctvom stimulácie lokálnych nervových zakončení v dolných dýchacích cestách (Birring a kol., 2004). Niimi (2011) u pacientov s UACS preukázal remodeláciu dýchacích ciest charakterizovanú zvýšenou hrúbkou bazálnej membrány, zvýšenou vaskularitou, veľkosťou ciev a znakmi hyperplázie pohárikových buniek. Navyše infiltrácia submukózy žírnymi bunkami u pacientov s non-astmatickým kašľom sa líši od infiltrácie eozinofilmi a neutrofilmi, ktoré sa vyskytujú u pacientov s astmatickým ochorením. Preto Niimi (2011) naznačil, že štrukturálne zmeny alebo remodelácia dýchacích ciest sú dôsledkom dlhodobého zápalu dýchacích ciest. Zápal dýchacích ciest asociovaný s aktiváciou žírnych buniek môže byť príčinou zvýšenej citlivosti kašľového reflexu. Ma a kol. (2007) zistili zvýšené hladiny neurogénnych zápalových mediátorov v supernatantových frakciách indukovaného spúta u pacientov s UACS. Predpokladali, že kašeľ popri UACS by mohol byť generovaný v dôsledku stimulácie kašľových receptorov zápalovými mediátormi uvoľňovanými z neurónov dolných dýchacích ciest, ktoré boli aktivované nervovým reflexom z nervových zakončení nosovej sliznice v dôsledku stimulácie zápalom. Navyše niektoré štúdie preukázali, že pacienti s rinitídou majú zvýšený počet neurónov schopných generovať veľké množstvo neurogénnych zápalových mediátorov v nosovej sliznici (O'Hanlon a kol., 2007). Sú však potrebné ďalšie štúdie na potvrdenie toho, či takéto obdobné procesy prebiehajú aj na úrovni dolných dýchacích ciest. Hara a kol. (2008) vyvinul aplikáciou rýchleho negatívneho tlaku model indukovaného kolapsu dýchacích ciest podobnému tomu, ktorý sa vyskytuje v prípade kašľa a zistil, že takáto mechanická stimulácia spôsobuje zvýšený počet neutrofilov v dýchacích cestách a tiež zvýšenie CKR. Ich štúdia priamo dokázala, že kašeľ môže spôsobiť neutrofilný zápal

dýchacích ciest indukovaný mechanickou stimuláciou. Zápal dýchacích ciest môže existovať taktiež ako lokalizovaný prejav systémovej zápalovej reakcie. U detí s chronickým kašľom bolo navýšenie nervových zakončení zodpovedných za expresiu TRPV1 v epiteli dýchacích ciest synchronne s navýšením rastového faktora- β 2 (TGF- β 2). Toto predbežné zistenie podporuje hypotézu autorov, že existuje vzťah medzi chronickým kašľom a UACS u detí. Chronický zápal je reprezentovaný zvýšením TGF- β 2, zvýšením TRPV1, zvýšením reaktivity dýchacích ciest – tieto faktory spoločne pôsobia na facilitáciu UACS u detí. Remodelácia dýchacích ciest vyplývajúca z chronického zápalu dýchacích ciest môže byť jedným z vysvetlení významu týchto mechanizmov. Táto hypotéza si však vyžaduje ďalší výskum (Lu a kol., 2014). Na základe analýzy klinických faktorov Lu a kol. (2014) zistili, že u detí trpiacich kašľom sú často zaznamenané vyššie hodnoty TGF- β 2 a TRPV1 v porovnaní s deťmi bez kašľa.

V celej skupine detí došlo k signifikantnému zvýšeniu citlivosti kašľového reflexu pre hodnoty C2 a C5 a v skupine neatopikov tiež došlo k signifikantnému zvýšeniu CKR pre hodnotu C5. Naša štúdia teda poukázala na neefektívnosť adenoidektómie na pokles objektívne meranej CKR u detí s chronickým kašľom bez ohľadu na to, či sa prítomnosť kašľa zmiernila subjektívne. Subjektívne zmiernenie kašľa aj symptómov súvisiacich s diagnózou AV po adenoidektómii sme pritom v našom súbore zisťovali pomocou dotazníkov a zaznamenali sme taktiež vzťah predoperačného skóre dotazníkov s hodnotami CKR po adenoidektómii.

Limitácie štúdie - počet chlapcov a dievčat, atopikov a neatopikov bol nerovnomerný. Taktiež navýšenie počtu detí zahrnutých v štúdiu by prinieslo objektívnejšie štatistické výsledky.

V budúcnosti by bolo vhodné prípadné vylúčenie non-acid refluxu ako potencionálneho etiologického faktora. Predložená štúdia sa však neusilovala o určenie všetkých faktorov ovplyvňujúcich CKR, ale konkrétne preskúmať vplyv adenoidektómie.

11.2 Telesná hmotnosť a CKR

Pozorovali sme signifikantný súvis nárastu BMI s poklesom hodnoty C5. Nebol dokázaný súvis s atopiou (možno predpokladať vplyv systémoveho zápalu asociovaného s obezitou).

U detí s pozitívnym atopickým statusom bola spomedzi 24 detí u 9 detí (37,5%) zaznamenaná nadváha/obezita, pričom u detí s negatívnym atopickým statusom bola obezita spomedzi 17 detí zaznamenaná len u 1 dieťaťa (5,9%).

U detí s chronickým kašľom sme sledovali taktiež súvis CKR a BMI. Hoci nie je úplne preukázaná, súčasná pracovná hypotéza spočíva v tom, že adipokíny, cytokíny a ďalšie faktory produkované a uvoľňované bielym tukovým tkanivom sú zodpovedné za chronický zápalový stav. Obezita vedie k vyšším hladinám substancií produkovaných v tukovom tkanive, z ktorých niektoré sú prozápalové. Tento systémový prozápalový stav môže zhoršiť zápal dýchacích ciest (Trunk-Black a Ulrik, 2013). So zvýšeným rizikom viac koreluje viscerálna adipozita, ako len samotné zvýšenie BMI (Yudkin, 2003).

Niektoré štúdie naznačujú prítomnosť zmenených odpovedí T-buniek, produkciu IFN- γ a zvýšený počet žírnych buniek v tracheách obéznych myší senzibilizovaných na ovalbumín v porovnaní s kontrolnou skupinou zvierat (Mito a kol., 2002) a prítomnosť zvýšenej reaktivity dýchacích ciest a zápalu u obéznych myší po stimulácii ozónom (Shore a kol., 2003). Podávanie leptínu zvyšuje reaktivitu dýchacích ciest, sérovú produkciu IgE, TH2 cytokínov u ovalbumínom senzibilizovaných myší nezávisle od obezity (Shore a kol., 2005). U detí s astmou boli pozorované zvýšené hladiny leptínu v porovnaní s kontrolnou skupinou detí s podobným BMI (Hall a kol., 1995). Boli navrhnuté aj ďalšie možné príčiny hyperreaktivity dýchacích ciest (napr. vyššia prevalencia gastroezofageálneho refluxu, spánkové apnoe u obéznych jedincov, zvýšenie percepcie symptómov spôsobených mechanickým stresom pôsobiacim na dýchaciu sústavu, stravovacie a environmentálne faktory, iné).

Hoci existujú údaje o tom, že obezita je rizikovým faktorom atopie u dospievajúcich dievčat (Hancox a kol., 2005), nezdá sa, že obezita výraznejšie zvyšuje riziko atopie. Údaje ISAAC a NHANES III nepreukázali súvislosť medzi obezitou a atopiou (von Mutius a kol., 2001).

Ďalšie longitudinálne kohortové štúdie boli realizované u dospelých (Stanley, Demisse a Rhoads,) aj detí (Taveras a kol., 2008). Pri prospektívnom sledovaní štíhlych a obéznych jedincov bez astmy bolo u obéznych jedincov pozorované vyššie riziko vzniku astmy, potvrdené špecialistom (Lang, Feng a Lima, 2009) aj objektívnymi meraniami (Castro-Rodriguez a kol., 2001). Bolo navrhnutých niekoľko teórií, ktoré sa zaoberajú vzťahom medzi

obezitou a zvýšeným rizikom astmy (Shore, 2008). Teórie o zápalových mediátoroch vychádzajú z obézneho statusu, cirkulujúcich zápalových mediátorov, oxidačného stresu, obmedzenia mechaniky hrudníka so zúžením dýchacích ciest a komorbiditami súvisiacimi s obezitou. Niektoré údaje u dospelých naznačujú, že obezita môže viesť k zvýšenej reaktivite dýchacích ciest (Lang, 2012).

Niektoré štúdie o súvise medzi BMI a astmou naznačujú, že medzi obéznymi astmatikmi existuje fenotypová heterogenita, pričom niektoré štúdie naznačujú, že astma má vážnejší priebeh u obéznych astmatikov (Sutherland a kol., 2012), pravdepodobne v dôsledku výraznejšieho lokálneho zápalu dýchacích ciest alebo systémového zápalu (Dixon a kol., 2010).

V súčasnosti existuje len málo dát svedčiacich o tom, že obezita vedie k výraznejšiemu alergickému zápalu dýchacích ciest u detí. Hladiny exhalovaného oxidu dusnatého (eozinofilný zápal) u obéznych astmatických detí môžu byť rovnaké alebo dokonca znížené v porovnaní s kontrolnou vzorkou (Chow a kol., 2009). Niekoľko štúdií u dospelých obéznych astmatikov poukázalo na miernejší eozinofilný zápal v porovnaní s kontrolnou skupinou (Lessard a kol., 2008). U obéznych astmatických detí nebol zaznamenané zvýšenie LTB₄ v dýchacích cestách (Leung a kol., 2004). Nedávne štúdie u dospelých naznačujú, že obezita môže zvýrazniť neutrofilný zápal dýchacích ciest (Scott a kol., 2011) a systémovú tvorbu leukotriénov (Giouleka a kol., 2011), hoci u detí parametre neboli hodnotené. Keďže inhalačné steroidy sú všeobecne neúčinné proti neutrofilnému zápalu, zistenie neutrofilného zápalu u obéznych astmatikov je v súlade so zisteniami o zníženej účinnosti kortikosteroidov u obéznych pacientov. Zápal indukovaný leukotriénmi môže zohrávať významnú úlohu u obéznych astmatikov a ich produkcia môže byť u pacientov s obezitou zvýšená (Giouleka a kol., 2011). Existujú predbežné dôkazy, že gény, identifikované častejšie u obéznych jedincov, môžu ovplyvniť leukotriénovú dráhu (Lima a kol., 2006). Bola pozorovaná zvyšujúca sa relatívna odozva na montelukast (antagonista receptorov leukotriénu) so zvyšujúcim sa BMI (Peters-Golden a kol., 2006).

11.3 Endoskopická adenoidektómia a rinomanometrické parametre

V súvislosti s endoskopickou adenoidektómiou sme pozorovali zvýšenie Fl.L+R, ktoré bolo na hranici štatistickej signifikantnosti. K najvýraznejšiemu zlepšeniu došlo v skupine detí s 3. gradom AV a v skupine detí so 4., 2. a 3. stupňom nosovej obštrukcie.

V štúdií sme hodnotili zmeny rinomanometrických parametrov priechodnosti nosovej dutiny v súvisi s endoskopickou adenoidektómiou u detí s endoskopicky verifikovanými AV, pričom k monitorovaniu zmien priechodnosti sme využili prednú aktívnu RMM a sledovali sme zmenu Fl. L+R a Res L+R. Najvhodnejšie parametre k určeniu nosovej priechodnosti sú Fl.L+R, Fl.L, Fl.R, Res L+R v inspiácii pri transnasálnom tlaku 150 Pa. Koeficient variability pre Fl.L+R je nižší ako pre jednotlivé strany osobitne, a preto je tento parameter pre posudzovanie celkovej nosovej priechodnosti najvhodnejší (Zapletal a Chalupová, 2002). Meranie prietoku pre každú stranu separátne môže pomôcť presnejšie určiť lokalizáciu obštrukcie. Na základe získanej Fl.L+R a po jej porovnaní s referenčnými parametrami u detí možno taktiež určiť 5 stupňov priechodnosti nosovej dutiny (Zapletal a Chalupová, 2002). Treba si uvedomiť, že RMM parametre u detí sú ovplyvnené somatickým rastom. Referenčné hodnoty prietoku nosu u detí sa zvyšujú a referenčné hodnoty rezistencie klesajú so zvyšujúcim sa vekom (Momiyama, 1989; Zapletal a Chalupová, 2002) a zvyšujúcou sa výškou dieťaťa (Zapletal a Chalupová, 2002). Pri posudzovaní RMM parametrov sú vek a výška rovnocennými referenčnými parametrami. Keďže deti toho istého veku majú výšku odlišnú, je táto častejšie využívaným referenčným parametrom. Rastom dochádza k zmenám anatomických rozmerov a diametra nosovej dutiny a to vzhľadom k výške približne rovnako u oboch pohlaví, pričom intenzita rastu je rovnaká na oboch stranách nosovej dutiny. Hodnoty RMM parametrov teda nezávisia od pohlavia dieťaťa a nesignifikantný je rozdiel medzi parametrami získanými z pravej a ľavej nozdry (Dinis, Haider a Gomes, 1999; Zapletal a Chalupová, 2002). Variabilita RMM parametrov nameraných u toho istého dieťaťa za rovnakých podmienok s odstupom 20 až 30 minút je nižšia ako 25% (Zapletal a Chalupová, 2002).

Pozorovali sme zvýšenie Fl.L+R na hranici signifikancie. Na základe týchto zistení možno očakávať pozitívny efekt endoskopickej adenoidektómie na zlepšenie priechodnosti ND a na zmiernenie príznakov nosovej obštrukcie. Získané výsledky sú v súlade so zisteniami predchádzajúcich štúdií, ktoré preukázali pozitívny efekt adenoidektómie na zlepšenie

parametrov priechodnosti ND (Dinnis, Haider a Gomes, 1999; Sojak a Ďurdík, 2015). U detí s príznakmi nosovej obštrukcie a adenoidnými vegetáciami možno po endoskopickej adenoidektómii očakávať zlepšenie priechodnosti ND.

V štúdií sme hodnotili zmeny parametrov priechodnosti nosovej dutiny v súvisi s endoskopickou adenoidektómiou v závislosti od stupňa AV a stupňa NO. Zvýšenie FL.L+R bolo výraznejšie (nie však signifikantne) v súboroch detí s vyšším gradom AV a NO. Bola pritom dokázaná korelácia stupňa AV objektivizovaného rinoendoskopiou a stupňa NO objektivizovaného rinomanometriou (Sojak, Ďurdík a Péčová, 2017).

Prikláňame sa k záveru štúdií, podľa ktorých by u detí s 1. a 2. gradom AV adenoidektómia z dôvodu izolovanej nosovej obštrukcie nemala byť vykonaná. Príčiny nosovej obštrukcie majú zvyčajne pôvod v anatomických odchýlkach, alergických a zápalových ochoreniach (Cassano a kol., 2003; Sojak, Ďurdík a Péčová, 2017). Pri indikovaní operácie treba okrem potiaží s nosovou nepriechodnosťou prihliadať aj na prítomnosť iných frekventovaných patológií súvisiacich s AV ako napríklad chronický výtok z nosa, zatekanie hlienu, pokašliavanie, opakované infekty dolných dýchacích ciest, upchatie Eustachovej trubice, zhoršeniu sluchu, recidivujúcim a chronickým perzistujúcim zápalom stredného ucha, chrápanie, prerušované dýchania počas spánku až apnoické pauzy, nočné pomočovanie, nepozornosť (nesústredenosť), ospalosť, nechúť k jedlu, ťažoba, neprospievanie, huhňavá reč. Tieto potiaží môžu byť spôsobené tak nosovou obštrukciou ako aj zápalovou etiológiou (adenoiditis), (Cassano a kol., 2003). Zmiernenie príznakov nosovej obštrukcie v dôsledku AV po endoskopickej adenoidektómii možno očakávať len u detí s 3. a 4. stupňom AV. Treba si pritom uvedomiť, že parametre priechodnosti ND sú výrazne ovplyvnené vekom dieťaťa, a preto je efekt operácie na priechodnosť nosovej dutiny najvýraznejší u mladších detí do ôsmeho roku života (Dinis, Haider a Gomes, 1999).

11.4 Endoskopická adenoidektómia a tympanometrické, audiometrické parametre

V štúdií sme hodnotili zmeny tympanometrických parametrov v súvislosti s endoskopickou adenoidektómiou a to aj v závislosti od stupňa AV a stupňa NO. Pozorovali miernu nesignifikantnú úpravu tympanometrických parametrov, pričom k najvýraznejšiemu zlepšeniu došlo v skupine detí s 3. gradom AV a v skupine detí s 3. a 2. stupňom nosovej obštrukcie.

U detí s 1. stupňom nosovej obštrukcie sme zaznamenali zhoršenie tympanometrických parametrov. Výraznejší benefit adenoidektómie na úpravu stredoušných tlakových pomerov preto možno očakávať práve len v skupinách detí z vyšším stupňom AV a NO.

V súvislosti s endoskopickou adenoidektómiu sme pozorovali štatisticky signifikantný vplyv adenoidektómie na úpravu audiometrickej krivky.

Podobne ako sú protichodné názory na etiopatogézu sekretorickej stredoušnej otitídy, tak nie je jednoznačný názor na najvhodnejší spôsob liečby. Bezpochyby zásadnú úlohu pri vývoji ochorenia predstavuje dysfunkcia sluchovej trubice v zmysle poruchy funkcie ventilačnej, drenážnej i ochrannej. Drenážna funkcia Eustachovej trubice bola skôr chápaná len ako mukociliárny transport sekrétu zo stredoušia do nosohltana. Experimentálne práce založené na rádiografickom sledovaní postupu kontrastnej látky a na súčasnom elektromyografickom zázname funkcie m. tensor veli palatinae jednoznačne dokázali, že drenážna funkcia Eustachovej trubice má dve zložky. Sekrét je zo stredoušia odstraňovaný čiastočne mukociliárnou činnosťou epitelu, ale rýchla a masívna expulzia sekrétu je zabezpečená aktívnou činnosťou m. tensor veli palatinae. Táto svalová drenáž je označovaná ako myogénny clearance alebo ako pumping function Eustachovej trubice (Honjo a kol., 1985). Obe zložky drenážnej funkcie sa navzájom dopĺňujú (Hayashi, 1986).

Čelakovský a kol. (1998) vo svojej práci porovnával vplyv AV na tlakové pomery a prítomnosť výpotku v stredoušnej dutine u pacientov po endoskopickej adenoidektómii s kontrolným súborom, kde sa tento vplyv nepredpokladal. Vyššie percento uší s výpotkom v stredouší u detí s AV, než v kontrolnom súbore podporuje možný vplyv AV na tvorbu výpotku v stredoušnej dutine. Tiež priaznivý efekt adenoidektómie na normalizáciu tlakových pomerov v stredouší by podporoval túto teóriu.

Maw (1995) porovnával priemernú dobu trvania sekretorickej otitídy u detí, u ktorých bola vykonaná len adenotómia a u detí liečených len tympanocentézou s aspiráciou, prípadne s inzerciou stipuly samostatne, či v kombinácií s adenotómiou. Adenotómia mala zrovnateľný efekt s inzerciou ventilačnej trubičky (priemerná doba trvania otitídy 3,5 roka), najlepšia bola ich kombinácia (2,3 roka).

Naproti tomu iné štúdie (Gates a kol., 1987; Dempster, Browning a Gatehouse, 1993) nezistili žiadny rozdiel, keď porovnávali efekt adenotómie s inzerciou ventilačnej trubičky a samotnej adenotómie.

Pozorovali sme výraznejšiu úpravu tlakových pomerov detí s AV väčšej veľkosti, ktoré majú vzťah k tubárnemu tóru, na rozdiel u detí s menšou AV lokalizovanej len v klenbe nosohltana. Veľkosť AV by nemala byť dôležitá v prípade, že hltanová mandľa pôsobí ako zdroj chronickej infekcie, ale môže mať vplyv na tlakové pomery v nosohltane. Význam endoskopickej adenoidektómie je predovšetkým v tom, že môžeme určiť presne veľkosť AV a vzťah k tubárnemu tóru. Ak sa veľkosť AV určuje na podklade odstráneného množstva lymfatického tkaniva je hodnotenie ku konkrétnemu pacientovi značne nepresné, pretože viac než na absolútnej veľkosti AV záleží viac na vzťahu AV k nosohltanu a tubárnym tórom.

K výhodám endoskopickej adenoidektómie patrí exaktné odstránenie AV, priama optická kontrola faryngického ústia sluchovej trubice, možnosť šetrného ošetrenia tubárných tórov, možnosť vykonať otomikroskopiю s tympanocentézou s aspiráciou obsahu, prípadne inzerciou ventilačnej trubičky v jednom sedení. A v neposlednom rade umožňuje vykonať peroperačnú hemostázu, odstraňuje riziko aspirácie a nevyvoláva psychotraumatizáciu detského pacienta. Pri povzbudivých výsledkoch tympanocentézy s aspiráciou obsahu boli sprísnené indikácie inzercie ventilačnej trubičky. Aplikujeme ich v prípade pretrvávania nálezu po tympanocentéze. Indikáciou sú tiež recidivujúce stredoušné otitídy s počínajúcimi retrakčnými zmenami na blanke bubienka. Pozorovalo sa zlepšenie stredoušných otitíd pri glejovom obsahu v bubienkovej dutine po endoskopickej adenoidektómii s tympanocentézou a aspiráciou obsahu. Táto metóda sa javila ako dostatočná (Dempster, Browning a Gatehouse, 1993). Pri perzistencii stredoušných otitíd venujeme zvýšenú pozornosť diagnostike a chirurgickej liečbe chorôb PND (ethmoiditis chronica, cystis sinus maxillaris, polyposis). Opakovaná hyperplázia rezidua po adenotómii môže ovplyvňuje perzistenciu stredoušných otitíd a aj poškodenie tubárných tórov a faryngického ústia sluchovej trubice po adenoidektómii a má vplyv na perzistenciu ochorenia.

11.5 Endoskopická adenoidektómia a mikrobiologická kultivácia

V súbore sme analyzovali mikrobiologický nález v nosohltane detí s AV vrátane posúdenia rezistencie a hodnotili efekt endoskopickej adenoidektómie. V súvisi s endoskopickou adenoidektómiou sme zistili mierne negatívnu (nesignifikantnú) zmenu v kolonizácii nosohltana patogénmi a taktiež mierny nárast rezistencie zlatého stafylokoka na ampicilín.

Mikrobiologický nález po endoskopickej adenoidektómii sa v našej štúdii zlepšil u 16% detí. Môžeme si to vysvetliť, že chirurgickou terapiou rozrušíme biofilmy, ktoré si baktérie na povrchu slizníc vytvárajú a tým môže imunitný systém efektívnejšie pracovať.

Význam chronickej a recidivujúcej infekcie pri hypertrofii AV je všeobecne prijímaný. Snaha o izoláciu špecifických bakteriálnych kmeňov zodpovedných za klinické ťažkosti však nebola doteraz úspešná. Tkanivo nosohltanovej mandle obsahuje aj u zdravých asymptomatických detí polymikrobionálnu aeróbnou a anaeróbnou flóru, vrátane potenciálnych patogénov. Žemličková a kol. (2006) našli v súbore 425 českých detí podiel streptokoka v 38%, ale aj vysoký podiel hemofila. V našom súbore bol dominantný hlavne potenciálny patogén *Staphylococcus aureus*, v troch prípadoch aj *Streptococcus pneumoniae* a v jednom prípade bol nález baktérie *Haemophilus parainfluenzae*. Môžeme uvažovať, že rozdiel v detekcii hemofila môže byť daný niekoľkoročným odstupom, počas ktorého bolo zavedené povinné očkovanie proti tejto baktérii.

Analyzovali sme taktiež citlivosť/ rezistenciu antibiotík a to hlavne penicilínovej rady, ktorá je v našom regióne k liečbe infektov HDC empiricky preskribovaná najfrekvencovanejšie. Rezistencia k penicilínu je daná u väčšiny baktérií produkujúcich beta-laktamázu. V súčasnej dobe väčšina kmeňov *Staphylococcus aureus* produkuje beta-laktamázu, a sú teda rezistentné na penicilín. V našom súbore sme zaznamenali rezistenciu *St. aureus* na aminopenicilín. Celosvetovo zatiaľ nebol popísaný ani jeden kmeň *Streptococcus pyogenes* produkujúci beta-laktamázu, a teda aj rezistenciu na toto antibiotikum. V našom súbore sme nezaznamenali rezistenciu na penicilín u žiadneho streptokoka. Pozoruhodný je pozvoľný nárast rezistencie na oxacilín u kmeňov *St. aureus* izolovaný od pacientov z komunity (Brezina a kol., 2010).

Poľská štúdia analyzovala 226 zdravých detí, ktoré boli rozdelené do skupín podľa návštevy kolektívnych detských zariadení. Deti navštevujúce jasle alebo materské školy vykazovali

väčšie percento nosičstva potenciálnych patogénov a vyššie percento bakteriálnych kmeňov rezistentných k antibiotikám. Štúdia na zdravých deťoch nie je prevádzaná biopticky a vyžaduje ster z nosohltana, čo môže byť samo o sebe dosť obtiažne. Preto stery z tonzíl sú technicky jednoduchšie. U symptomatických detí s AV sú prevádzané biopsie z tkaniva (Sulikowska a kol., 2004). Iní poľský autori v súbore 57 detí indikovaných k adenotómii pre recidivujúce zápaly odoberali klasický ster z povrchu tkaniva a následne aj z vnútra odstránenej AV a výsledky porovnávali osobitne. Žiadny signifikantný rozdiel v sérotypoch izolovaných baktérií nepozorovali. Zaujímavé je porovnanie s predchádzajúcou poľskou štúdiou na asymptomatických deťoch. U operovaných deťoch s recidivujúcimi zápalmi bola nájdená významnejšia prítomnosť *Streptococcus pneumoniae* až u 70% detí a aj znížená citlivosť na penicilín až u 45% izolovaných kmeňov (Sulikowska a kol., 2004).

Rajeshwary a kol. (2013) prezentovali prácu na súbore 100 detí indikovaných k adenotómii alebo adenotonzilektómii. Aj tu boli odoberané vzorky z povrchu a vnútra tkaniva. Deti boli rozdelené do dvoch skupín, prvú tvorili deti s recidivujúcimi adenotonzilitídami a druhú deti s tonzilárnou hypertrofiou. Rozdelenie bolo založené na klinickom náleze prítomnosti špecifických príznakov. Prvá skupina vykazovala stálu alebo recidivujúcu nosovú sekréciu, obojstrannú obštrukciu nosa a recidivujúcu bolesť krku. Druhá bola charakterizovaná stálym dýchaním ústami, chrápaním, nosovou obštrukciou alebo ušnými príznakmi, ale bez prítomnosti nosovej sekrécie alebo bolesti krku. Dýchanie ústami a chrápanie bolo však prítomné u detí v celom súbore. Vzhľadom k tomu, že druhá skupina obsahovala len 12 pacientov a prvá 88, zrovnanie výsledkov je obtiažnejšie. Žiadny z patogénov nebol dominantný oproti ostatným a ich rozloženie sa v oboch skupinách nelíšilo. Rovnako ako v našom súbore bola prítomnosť *Hemophilus influenzae* minimálna (v našom súbore nulová), ale v tomto súbore bol prítomný pyogénny streptokok. Podľa autorov nie je rozdiel medzi bakteriálnymi nálezmi na povrchu a vnútri adenoidných vegetácií a tak isto nie je rozdiel medzi oboma skupinami – chronického a recidivujúceho zápalu a adenotonzilárnej hypertrofie bez známk zápalu. Podľa nášho názoru je ťažké odlíšiť tzv. jednoduchú adenotonzilárnu hypertrofiu bez známk zápalu a hypertrofiu na základe chronického či recidivujúceho zápalu. Nevieme stanoviť presnú klinickú hranicu medzi týmito jednotkami, nie je jasný nutný počet prebehnutých infekcií.

Al-Mazrou a Al-Khattaf (2008) preukázali tvorbu biofilmov na povrchu AV a tonzilárneho tkaniva celkom u 61%. Súbor bol rozdelený na pacientov so zápalom a s jednoduchou adenotonzilárnou hypertrofiou bez zápalu. V prvej skupine bol záchyt tvorby biofilmov až v 85% oproti 41% v skupine jednoduchej hypertrofie. Efekt antibiotickej liečby v prítomnosti biofilmov je obmedzený. Antibiotická terapia nevie tieto súvislé slizničné vrstvy odstrániť. Rozrušenie bakteriálnych biofilmov s potenciálnymi respiračnými patogénmi operáciou môže pomôcť obnoviť prirodzenú bakteriálnu flóru a môže byť vysvetlený efekt adenotómie.

ZÁVER

Adenoidné vegetácie sú jedným z najčastejších chorobných stavov vyskytujúcich sa v detskom veku. Liečba spočíva v ich chirurgickom odstránení. Ide o najčastejšiu operáciu, ktorá je vykonávaná v detskom veku. Endoskopická adenoidektómia umožňuje úplné a trvalé odstránenie adenoidných vegetácií. Adenoidné vegetácie nespôsobujú len obturáciu nosovej dutiny, ako sa domnieva laická verejnosť, ale mnoho ďalších ťažkostí, ktoré výrazne ovplyvňujú dýchací systém, sluch, ale aj celkový fyzický a mentálny zdravotný stav dieťaťa.

Kašeľ v detskom veku býva najčastejšie príznakom vírusových a bakteriálnych ochorení, ktoré sú pre detský vek a kolektivizáciu dieťaťa prirodzené. Najčastejšie ide o akútny kašeľ, ktorý rýchlo odznie a z dlhodobého hľadiska nepredstavuje problém. Problémom sa stáva až perzistujúci alebo rekurentný kašeľ. Je vážnym zdravotným problémom, obťažuje samotného detského pacienta, jeho rodičov a okolie.

V práci sumarizujeme aktuálne poznatky o adenoidných vegetáciách a o chronickom kašli v detskom veku, pretože ide o jedno z najčastejších ochorení a jeden z najčastejších symptómov ochorení dýchacích ciest. Práca analyzuje patologické stavy vznikajúce v dôsledku adenoidných vegetácií a najčastejšie príčiny vzniku chronického kašľa u detí. Práca poskytuje pohľad na problematiku adenoidných vegetácií a kašľa a vytvára obraz o možnom vzájomnom vzťahu týchto chorobných stavov.

Diagnostika chronického kašľa nie je dostatočne štandardizovaná. Je tendencia bez exaktného stanovenia príčiny ordinovať celú paletu antibiotík, ktoré poskytnú v prípade chronického kašľa len krátkodobý efekt. Pritom hrozí rozvoj liekovej rezistencie a vedľajšie účinky antibiotickej terapie. Často je opomenuté otorinolaryngologické vyšetrenie a vyšetrenie spirometrických parametrov. ORL vyšetrenie pritom môže efektívne zistiť príčinu kašľa na úrovni horných dýchacích ciest. Jej zistenie poskytuje možnosť rýchleho terapeutického zásahu. Do úvahy pritom neprichádza len konzervatívna liečba, ale v prípade jej neúspechu u vybraných diagnóz aj liečba chirurgická, ktorá často umožňuje definitívne riešenie problému. Dôjde tým k výraznému zlepšeniu kvality života dieťaťa, ako aj jeho rodiny a najbližšieho okolia. Zároveň chirurgická liečba poskytuje aj prevenciu rozvoja dovtedy sa nemanifestujúcich symptómov a príznakov.

Medzi patológiou horných a dolných dýchacích ciest je úzky vzťah, preto je potrebné pristupovať k chorobám dýchacieho systému komplexne. Včasným a efektívnym zásahom je možné liečiť daný chorobný stav a zároveň predchádzať rozvoju ďalších súvisiacich ochorení. Dôležitá je pritom medziodborová spolupráca umožňujúca korektnú diagnostiku a terapiu.

Endoskopická adenoidektómia – chronický kašeľ

Po endoskopickej adenoidektómii sme pozorovali signifikantný vzostup CKR alebo nedošlo k zmene, pričom spirometrické parametre sa nezhoršili ani u jedného dieťaťa. Od operácie teda objektívne nemožno očakávať pokles kašľovej reaktivity a ústup chronického kašľa, a to ani v skupine atopikov, ani v skupine detí bez atopie; taktiež neboli zaznamenané medzipohlavné rozdiely. U pacientov s atopiou sme zaznamenali frekventovanejšiu prítomnosť infiltrácie tkaniva adenoidných vegetácií eozinofilmi.

Po operácii sme však zaznamenali na podklade dotazníkov signifikantné zlepšenie subjektívneho stavu. Došlo k zmierneniu kašľa, pričom stupeň adenoidnej hypertrofie nezohrával významnú úlohu. taktiež došlo k ústupu symptómov adenoidných vegetácií, pričom ústup bol výraznejší pri väčšom stupni adenoidnej hypertrofie. Ani u jedného dieťaťa nedošlo k zhoršeniu subjektívnych obtiaží.

Zastávame názor, že endoskopická adenoidektómia zmiernuje subjektívne príznaky chronického kašľa aj adenoidnej hypertrofie, no na liečbu chronického kašľa samotná endoskopická adenoidektómia nie je dostačujúca a je potrebný komplexný prístup a liečba zahŕňajúca aj ostatné etiologické faktory chronického kašľa. Izolovaný chronický kašeľ preto nepovažujem za indikáciu k endoskopickej adenoidektómii a pred samotnou operáciou je vhodná diagnostika a neinvazívna liečba ostatných možných etiologických faktorov.

Hmotnosť – chronický kašeľ

Potvrdili sme súvis BMI a CKR u detí s chronickým kašľom. Jednalo sa o koreláciu, kedy nárast BMI signifikantne súvisel s nárastom kašľovej reaktivity. Nebol dokázaný súvis s atopiou - možno predpokladať vplyv systémového zápalu asociovaného s obezitou. U detí s pozitívnym atopickým statusom však bola zaznamenaná nadváha/obezita v 38%, kým u detí s negatívnym atopickým statusom bola obezita zaznamenaná len v 6%.

Prikláňame sa k názoru, že zvýšená telesná hmotnosť má negatívny vplyv na kašľovú reaktivitu.

Endoskopická adenoidektómia – nosová priechodnosť

Zaznamenali sme pozitívny vplyv endoskopickej adenoidektómie na parametre priechodnosti ND u pediatrických pacientov postihnutých nosovou obštrukciou v dôsledku AV, u ktorých sme pooperačne zaznamenali zvýšenie FI L+R. Zaznamenali sme však rozdielny efekt endoskopickej adenoidektómie v závislosti od stupňa AV a stupňa NO.

Zastávame názor, že operácia zlepšuje priechodnosť nosovej dutiny. Výraznejší pozitívny efekt endoskopickej adenoidektómie na zlepšenie priechodnosti nosovej dutiny však možno očakávať len u detí s 3. a 4. stupňom AV a pri vyššom stupni nosovej obštrukcie. Izolovanú nosovú obštrukciu pri náleze stupňa AV 1 a 2 preto nepovažujem za indikáciu k endoskopickej adenoidektómii a pred samotnou operáciou je vhodná neinvazívna liečba a vylúčenie ostatných možných etiologických faktorov.

Endoskopická adenoidektómia – tympanometria, audiometria

V štúdií sme v súvislosti s endoskopickou adenoidektómiou pozorovali miernu úpravu tympanometrických parametrov, pričom k najvýraznejšiemu zlepšeniu došlo v skupine detí s 3. gradom AV a v skupine detí s 3. a 2. stupňom nosovej obštrukcie. U detí s 1. stupňom nosovej obštrukcie sme zaznamenali dokonca zhoršenie tympanometrických parametrov.

Dysfunkcia Eustachovej trubice a otitis media secretorica patrí k najčastejším ušným ochoreniam detského veku súvisiacim s AV. Z poznatkov získaných z našich pozorovaní a z literárneho prehľadu môžeme navrhnúť niekoľko princípov pre liečbu OMS. Základom terapeutického efektu stále zostáva správna diagnostika ochorenia, najmä použitie otomikroskopie, rutinné používanie tympanometrie a audiometrie u spolupracujúcich detských pacientov. Chirurgická intervencia v nosohltane a v strednom uchu by mala byť zahájená súbežne.

Zastávame názor, že výraznejší efekt samotnej adenoidektómie na úpravu stredoušných tlakových pomerov možno očakávať len v skupinách detí s vyšším stupňom AV a NO, kde tkanivo AV mechanicky ovplyvňuje sluchovú trubicu. Zásadná je dokonalá endoskopická adenoidektómia s uvoľnením faryngického ústia sluchovej trubice. Adenoidektómiu prípadne

doplná následná tympanocentéza s aspiráciou sekrétu, prípadne inzerciou ventilačnej trubičky. U detí je nutná pravidelná kontrola. Po operácii možno očakávať úpravu audiometrickej krivky.

Endoskopická adenoidektómia – mikrobiologický nález

V súbore sme analyzovali mikrobiologický nález v nosohltane detí s AV vrátane posúdenia rezistencie a hodnotili efekt endoskopickej adenoidektómie. Dospeli sme k záveru, že mikrobiologické nálezy u symptomatických detí s hypertrofiou nosohltanovej mandle sa nelíšia od detí bezpríznakových. V súvisi s endoskopickou adenoidektómiou sme zistili mierne negatívnu zmenu v kolonizácii nosohltana patogénmi a taktiež mierny nárast rezistencie zlatého stafylokoka na ampicilín. Prípadné zlepšenie je zrejme spôsobené rozrušením biofilmu, ktorý si baktérie na povrchu slizníc vytvárajú a tým môže imunitný systém efektívnejšie pracovať.

Najčastejším mikrobiologickým nálezom je bežná flóra nosohltana a potenciálny patogén zlatý stafylokok, ktorý je dobre citlivý na ciprofloxacín, oxacilín a klindamycín a vysoko rezistentný na aminopenicilíny. Môžeme uvažovať, že u nezmenených mikrobiologických nálezov sa zmenila rezistencia k danému antibiotiku. Predpokladáme, že vymiznutý nález *Haemophilus influenzae* odráža efekt plošného očkovania detí proti tejto baktérii.

Zastávame názor, že od endoskopickej adenoidektómie nemožno očakávať vymiznutie patologickej mikroflóry a skôr pobyt samotný v nemocničnom prostredí môže ovplyvniť zmenu kolonizácie slizníc a aj nárast rezistencie. Vzhľadom k tomu, že patologicky zmenené tkanivo AV môže slúžiť ako rezervoár infekcie, predpokladám skôr dlhodobý pozitívny vplyv operácie na zmiernenie perzistujúceho zápalu v nosohltane a zníženie počtu recidív akútnych zápalov.

Štúdia potvrdzuje dominantné postavenie adenoidektómie medzi chirurgickými výkonmi detského veku. K jej indikácii však treba pristupovať obozretne, dieťa zbytočne netraumatizovať. Liečbe chirurgickej by mala predchádzať dôsledná diagnostika a prípadná neinvazívna liečba. Pri indikácii operácie je potrebné zohľadniť všetky objektívne symptómy adenoidných vegetácií, subjektívny stav, ale aj príznaky iných pridružených ochorení a celkovú chorobnosť dieťaťa.

ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

- Al-Mazrou K, Al-Khattaf AS. 2008. Adherent biofilms in adenotonsillar diseases in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 134(1):20-23.
- Altman KW, Irwin RS. 2010. Cough: An interdisciplinary Problem, An issue of otolaryngologic clinics. Saunders 2010; 219s. ISBN: 9781437718492.
- Anbar RD, Hall HR. Childhood habit cough treated with self-hypnosis. *J Pediatr* 2004; 144:213–217.
- Anderson SD, Brannan JD. 2003. Methods for "indirect" challenge tests including exercise, eucapnic voluntary hyperpnea, and hypertonic aerosols. *Clin Rev Allergy Immunol* 2003; 24:27.
- Andreassen ML, Leeper HA, MacRae DL, Nicholson IR. 1994. Aerodynamic, acoustic, and perceptual changes following adenoidectomy. *Cleft Palate Craniofac J* 1994; 31(4):263-70.
- Arroll B, Kenealy T. 2002. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; Issue 3.
- Bachert C, Feldmeth B. 1988. Computer-assisted rhinomanometry (CAR). *HNO* 1988;36(7):277-81.
- Baekey DM, Morris KF, Gestreau C, Li Z, Lindsey BG, Shannon R. 2001. Medullary respiratory neurones and control of laryngeal motoneurons during fictive eupnoea and cough in the cat. *J Physiol* 2001; 534(Pt 2): 565–581.
- Baekey DM, Morris KF, Gestreau C, Lindsey BG, Shannon R. 2003. Medullary raphe neuron activity is altered during fictive cough in the decerebrate cat. *Appl Physiol* 2003; 94:93-100.
- Becklake MR, Kauffmann F. 1999. Gender differences in airway behaviour over the human life span. *Thorax* 1999; 54:1119–38.
- Bednár M, Fraňková V, Schindler J, Souček A, Vávra J. *Lekárská mikrobiologie*. Triton Praha 1996; 560s. ISBN: 978-80-2380-297-9
- Berçin AS, Ural A, Kutluhan A, Yurttaş V. 2007. Relationship between sinusitis and adenoid size in pediatric age group. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007; 116(7):550-3.
- Berlin CM, McCarver-May DG, Notterman DA, et al. 1997. Use of codeine- and dextromethorphan-containing cough remedies in children. *Pediatrics* 1997; 99:918–919.
- Bernard DW, Goepp JG, Duggan AK, Serwint JR, owe PC. 1999. Is oral albuterol effective for acute cough in non-asthmatic children? *Acta Paediatr* 1999; 88:465–467.
- Beuther DA, Weiss ST, Sutherland ER. 2006. Obesity and asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 174 (2), 112–119.
- Bhattacharyya N, Lin HW. 2010. Changes and consistencies in the epidemiology of pediatric adenotonsillar surgery, 1996–2006. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 143 (5): 680–4.
- Bianchetti MG, Caflisch M, Oetliker OH. 1992. Cough and converting enzyme inhibitors. *Eur J Pediatr* 1992; 151:225–226

- Bianchi AL, Denavit-Saubie M, Champagnat J. 1995. Central control of breathing in mammals: neuronal circuitry, membrane properties, and neurotransmitters. *Physiol Rev* 1995; 75:1-45.
- Birring SS, Parker D, Brightling CE, Bradding P, Wardlaw AJ, Pavord ID. 2004. Induced sputum inflammatory mediator concentrations in chronic cough. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 169 (1), 15-19.
- Birn RM, Smith MA, Jones TB, Bandettini PA. 2008. The respiration response function: the temporal dynamics of fMRI signal fluctuations related to changes in respiration. *Neuroimage* 2008; 40:644–654.
- Blondeau K, Mertens V, Dupont L, et al. 2011. The relationship between gastroesophageal reflux and cough in children with chronic unexplained cough using combined impedance-pH-manometry recordings. *Pediatr Pulmonol* 2011; 46:286.
- Bolser DC, Poliecek I, Jakus J, Fuller DD, Davenport WP. 2006. Neurogenesis of cough, other airway defensive behaviors and breathing: A holarchical system? *Respir Physiol Neurobiol* 2006; 152(3): 255–265.
- Bonham AC, Sekizawa S, Joad JP. 2011. Plasticity of central mechanisms for cough. *Pulm Pharmacol Ther* 2004;17:453–457.
- Borrelli O, Marabotto C, Mancini V, et al. 2011. Role of gastroesophageal reflux in children with unexplained chronic cough. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 53:287.
- Brand PL, Duiverman EJ. 1998. Coughing and wheezing children: improvement after parents stop smoking. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:825–827.
- Bremont F. 2001. Definition and nosological aspects of chronic cough in children. *Arch Pediatr* 2001; 8 Suppl 3:597-599.
- Brenner DJ. 2002. Estimating cancer risks from pediatric CT: going from the qualitative to the quantitative. *Pediatr Radiol* 2002; 32:228–3.
- Brezina M, Foltán V, Hájková M a kol. Základy racionálnej antibiotickej liečby respiračných infekcií. V. prepracované vydanie. 2010, s.34.
- Brightling CE, Ward R, Woltmann G, Bradding P, Sheller JR, et al. 2000. Induced sputum inflammatory mediator concentrations in eosinophilic bronchitis and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:878–882.
- Brodsky L, Koch RJ. 1993. Bacteriology and immunology of normal and diseased adenoids in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 119(8):821-9.
- Brodsky L, Moore L, Stanievich JF. 1987. A comparison of tonsillar size and oropharyngeal dimensions in children with obstructive adenotonsillar hypertrophy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1987; 13(2):149-56.
- Brozmanova M, Calkovsky V, Plevkova J, Tatar M. 2004. Effects of inhaled corticosteroids on cough in awake guinea pigs with experimental allergic rhinitis – The first experience. *J Physiol Pharmacol* 2004; 55(Suppl 3):23-30.
- Brozmanova M, Plevkova J, Bartos V, Plank L, Tatar M. 2005. Antileukotriene treatment and allergic rhinitis-related cough in guinea pigs. *J Physiol Pharmacol* 2005; 56 (Suppl. 4): 21–30.

- Brozmanova M, Bartos V, Plank L, Tatar M. 2007. Experimental allergic rhinitis- related cough and airway eosinophilia in sensitized guinea pigs. *J Physiol Pharmacol* 58 (Suppl 5), 57-65.
- Bucca C, Rolla G, Brussino L, De Rose V, Bugiani M. 1995. Are asthma-like symptoms due to bronchial or extrathoracic airway dysfunction? *Lancet* 1995; 346:791–795.
- Bush A. Paediatric problems of cough. 2002. *Pulm Pharmacol Ther* 2002; 15:309–315.
- Butler CC, Kinnersley P, Hood K, Robling M, Prout H, Rollnick S, Houston H. 2003. Clinical course of acute infection of the upper respiratory tract in children: cohort study. *BMJ* 2003; 327:1088–1089.
- Callahan CW. Etiology of chronic cough in a population of children referred to a pediatric pulmonologist. 1996. *Journal of the American Board of Family Practice* 1996; 9:324–327.
- Campanella SG, Asher MI. 2001. Current controversies: sinus disease and the lower airways. *Pediatr Pulmonol* 2001; 31:165–172.
- Canning BJ, Kollarik M, Undem BJ, Mazzone SB. 2004. Demonstration of the essential role of the $\alpha 3$ -expressing isozyme of the Na^+/K^+ -ATPase in regulating cough receptor activation in guinea pigs. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169(7):A799.
- Canning BJ, Mazzone SB, Meeker SN, Mori N, Reynolds SM, Undem BJ. 2004. Identification of the tracheal and laryngeal afferent neurones mediating cough in anaesthetized guinea-pigs. *J Physiol* 2004; 557: 543–58.
- Canning BJ, Mazzone SB. 2003. Reflex mechanisms in gastroesophageal reflux disease and asthma. *Am J Med* 2003; 115:45S-48S.
- Canning BJ, Mazzone SB. 2004. Afferent pathways regulating the cough reflex. In *Acute and Chronic Cough (Lung Biology in Health and Disease Series)* Edited by: Redington AE, Morice AH. UK Marcel Dekker 2004; 464s. ISBN: 9780824759582.
- Canning BJ, Mori N: An essential component to brainstem cough gating identified in anesthetized guinea pigs. 2010. *FASEB J* 2010; 24(10):3916–3926.
- Canning BJ, Reynolds SM, Mazzone SB. 2001. Multiple mechanisms of reflex bronchospasm in guinea pigs. *J Appl Physiol* 2001; 91: 2642–53.
- Canning BJ. 2007. Encoding of the cough reflex. *Pulm Pharmacol Ther* 2007; 20(4):396-401.
- Carr MJ, Hunter DD, Jacoby DB, Undem BJ. 2002. Expression of tachykinins in nonnociceptive vagal afferent neurons during respiratory viral infection in guinea pigs. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1071–5.
- Carr MJ, Lee LY. 2006. Plasticity of peripheral mechanisms of cough. 2006. *Respir Physiol Neurobiol* 2006; 152: 298–311.
- Cassano P, Gelardi M, Cassano M, Fiorella ML, Fiorella R. 2003. Adenoid tissue rhinopharyngeal obstruction grading based on fiberendoscopic findings: a novel approach to therapeutic management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67(12):1303-9.
- Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martinez FD. 2001. Increased incidence of asthmalike symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1344–1349.

- Cataneo AJ, Reibschied SM, Ruiz Junior RL, Ferrari GF. 1997. Foreign body in the tracheobronchial tree. *Clin Pediatr (Phila)* 1997; 36:701–706.
- Čelakovský P, Chrobok V et al. 1998. Tympanometrie u dětí s adenoidními vegetacemi. *Otolaryngol /Prague/* 1998; 47: 70-73.
- Chang AB, Asher MI. 2001. A review of cough in children. *J Asthma* 2001; 38:299–309.
- Chang AB, Connor FL, Petsky HL, et al. 2011. An objective study of acid reflux and cough in children using an ambulatory pHmetry-cough logger. *Arch Dis Child* 2011; 96:468.
- Chang AB, Eastburn MM, Gaffney J, Faoagali J, Cox NC, Masters IB. 2005. Cough quality in children: a comparison of subjective vs. bronchoscopic findings. *Respiratory Research* 2005; 6:3.
- Chang AB, Gaffney J, Connor FC, et al. 2005. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; Issue 2.
- Chang AB, Gibson PG, Willis C, et al. 2011. Do sex and atopy influence cough outcome measurements in children? *Chest* 2011; 140:324.
- Chang AB, Robertson CF, Van Asperen PP, Glasgow NJ, Mellis CM, Masters IB, Teoh L, Tjhung I, Morris PS, Petsky HL, Willis C, Landau LI. 2012. A multicenter study on chronic cough in children: burden and etiologies based on a standardized management pathway. *Chest* 142 (4), 943-950.
- Chang AB, Glomb WB. 2006. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129(1 Suppl):260S-283S.
- Chang AB, Harrhy VA, Simpson JL, Masters IB, Gibson PG. 2002. Cough, airway inflammation and mild asthma exacerbation. *Arch Dis Child* 2002; 86:270–275.
- Chang AB, Landau LI, van Asperen PP, et al, Thoracic Society of Australia and New Zealand. 2006. Cough in children: definitions and clinical evaluation. *Med J Aust* 2006; 184(8): 398–403.
- Chang AB, Lasserson TJ, Gaffney J, et al. 2011. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; :CD004823.
- Chang AB, Masel JP, Boyce NC, et al. 2003. Non-CF bronchiectasis- clinical and HRCT evaluation. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35:477–483.
- Chang AB, McKean M, Morris P. 2003. Inhaled anti-cholinergics for prolonged non-specific cough in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; Art. No.: CD004358.pub2.
- Chang AB, Phelan PD, Carlin J, Sawyer SM, Robertson CF. 1998. Randomised controlled trial of inhaled salbutamol and beclomethasone for recurrent cough. *Arch Dis Child* 1998; 79:6–11.
- Chang AB, Phelan PD, Robertson CF, Newman RG, Sawyer SM. 2001. Frequency and perception of cough severity. *J Paediatr Child Health* 2001; 37:142–145.

- Chang AB, Phelan PD, Robertson CF, Roberts RDG, Sawyer SM. 2003. Relationship between measurements of cough severity. *Arch Dis Child* 2003; 88:57–60.
- Chang AB, Phelan PD, Robertson CF. 1997. Cough receptor sensitivity in children with acute and non-acute asthma. *Thorax* 1997; 52:770–774.
- Chang AB, Phelan PD, Sawyer SM, Del Brocco S, Robertson CF. 1997. Cough sensitivity in children with asthma, recurrent cough, and cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1997; 77:331–334.
- Chang AB, Phelan PD, Sawyer SM, et al. Airway hyperresponsiveness and cough-receptor sensitivity in children with recurrent cough. 1997. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1935-1939.
- Chang AB, Redding GJ, Everard ML. 2008. Chronic wet cough: Protracted bronchitis, chronic suppurative lung disease and bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43:519.
- Chang AB, Robertson CF, van Asperen PP, et al. 2010. Can a management pathway for chronic cough in children improve clinical outcomes: protocol for a multicentre evaluation. *Trials*. 2010; 11(1):103.
- Chang AB, Robertson CF, van Asperen PP, Glasgow NJ, Masters IB, Teoh L, Mellis CM, Landau LI, Marchant JM, Morris PS. 2013. A cough algorithm for chronic cough in children: a multicenter, randomized controlled study. *Pediatrics* 2013; 131(5):e1576-83.
- Chang AB. 1999. State of the art: cough, cough receptors, and asthma in children. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28:59–70.
- Chang AB. 2005. Cough: are children really different to adults? *Cough* 2005; 1:7.
- Chang AB, Widdicombe JG. 2006. Cough throughout life: children, adults and the senile. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 20 (4), 371-382.
- Chang AB, Oppenheimer JJ, Weinberger M, Grant CC, Rubin BK, Irwin RS. 2017. Etiologies of chronic cough in pediatric cohorts – Chest Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 152 (3), 607-617.
- Chapman RW, House A, Skeans S, Lamca J, Egan RW, Celly C, Hey JA. 2001. A simple non-invasive method to measure the cough reflex in dogs. *J Pharmacol Toxicol Methods* 2001; 46:21-6.
- Charlton A. 1984. Children's coughs related to parental smoking. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 2,288(6431):1647-9.
- Chikazoe J. 2010. Localizing performance of go/no-go tasks to prefrontal cortical subregions. *Curr Opin Psychiatry* 2010; 23(3):267–272.
- Chohan A, Lal A, Chohan K, Chakravarti A, Gomber S. 2015. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on the role of mometasone in adenoid hypertrophy in children. *Int. J. Pediatr. Otorinolaryngol.* 79: 1599-1608.
- Choudry NB, Fuller RW, Pride NB. 1989. Sensitivity of the human cough reflex: effect of inflammatory mediators prostaglandin E2, bradykinin, and histamine. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:137–141.
- Choudry NB, Fuller RW. 1992. Sensitivity of the cough reflex in patients with chronic cough. *Eur Respir J* 1992; 5(3):296-300.

- Chow JS, Leung AS, Li WW, Tse TP, Sy HY, Leung TF. 2009. Airway inflammatory and spirometric measurements in obese children. *Hong Kong Med J* 2009; 15:346–52.
- Chow PY, Ng DK. 2004. Chronic cough in children. *Singapore Med J* 2004; 45(10):462-8; quiz 469.
- Chung KF, Chang AB. 2002. Therapy for cough: active agents. *Pulm Pharmacol Ther* 2002; 15:335.
- Chung KF, McGarvey L, Mazzone SB. 2013. Chronic cough as a neuropathic disorder. *Lancet Respir Med* 2013; 1(5):414-22.
- Čihák R. 2002. *Anatomie 2*. Grada Publishing Praha 2002; 488s. ISBN: 80-247-0143-X.
- Clement PA, Gordts F. 2005. Standardisation Committee on Objective Assessment of the Nasal Airway, IRS, and ERS. Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Rhinology* 2005; 43(3):169-79.
- Clement PAR, Gordts F. 2005. Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Rhinology* 2005; 43 (3): 169-179.
- Clifford RD, Howell JB, Radford M, Holgate ST. 1989. Associations between respiratory symptoms, bronchial response to methacholine, and atopy in two age groups of school children. *Arch. Dis. Child.* 64 (8), 1133-1139.
- Clough JB, Williams JD, Holgate ST. 1991. Effect of atopy on the natural history of symptoms, peak expiratory flow, and bronchial responsiveness in 7- and 8-year-old children with cough and wheeze. *Am. Rev. Respir.* 143 (4 pt 1), 755-760.
- Cohen D, Konak S. 1985. The evaluation of radiographs of the nasopharynx. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1985; 10(2):73-8.
- Cohen S, Tyrrell DA, Russell MA, Jarvis MJ, Smith AP. 1993. Smoking, alcohol consumption, and susceptibility to the common cold. *Am J Public Health* 1993; 83:1277–1283.
- Coren ME, Ng V, Rubens M, Rosenthal M, Bush A. 1998. The value of ultrafast computed tomography in the investigation of pediatric chest disease. *Pediatr Pulmonol* 1998; 26:389–395.
- Couriel J. 1998. Infection in children. In: Ellis M, editor. *Infectious diseases of the respiratory tract*. 1. Cambridge: Cambridge University Press 1998; pp. 406–429.
- Craig AD. 2009. How do you feel–now? The anterior insula and human awareness. *Nat Rev Neurosci* 2009; 10(1):59–70.
- Craven V, Everard ML. 2013. Protracted bacterial bronchitis: reinventing an old disease. *Arch Dis Child* 2013; 98:72.
- Cucchiara S, Santamaria F, Minella R, Alfieri E, Scoppa A, Calabrese F, Franco MT, Rea B, Salvia G. 1995. Simultaneous prolonged recordings of proximal and distal intraesophageal pH in children with gastroesophageal reflux disease and respiratory symptoms. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:1791–1796.
- Cullen KA, Hall MJ, Golosinskiy A. 2009. Ambulatory surgery in the United States, 2006. *Natl Health Stat Report* 2009; 28(11):1-25.

- Curley FJ, Irwin RS, Pratter MR, Stivers DH, Doern GV, Vernaglia PA, Larkin AB, Baker SP. 1988. Cough and the common cold. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138(2):305-11.
- Davenport PW, Vovk A, Duke RK, Bolser DC, Robertson E. 2009. The urge-to-cough and cough motor response modulation by the central effects of nicotine. *Pulm Pharmacol Ther* 2009; 22(2):82-89.
- Davenport PW, Vovk A. 2009. Cortical and subcortical central neural pathways in respiratory sensations. *Respir Physiol Neurobiol* 2009; 167(1):72-86.
- Davenport PW. 2009. Clinical cough I: the urge-to-cough: a respiratory sensation. *Handb Exp Pharmacol* 2009; 187:263-276.
- Davies MJ, Fuller P, Picciotto A, McKenzie SA. 1999. Persistent nocturnal cough: randomised controlled trial of high dose inhaled corticosteroid. *Arch Dis Child* 1999; 81:38-44.
- de Blic J, Marchac V, Scheinmann P. 2002. Complications of flexible bronchoscopy in children: prospective study of 1,328 procedures. *Eur Respir J* 2002; 20:1271-1276.
- Decalmer SC, Webster D, Kelsall AA, McGuinness K, Woodcock AA, Smith J.A. 2007. Chronic cough: how do cough reflex sensitivity and subjective assessments correlate with objective cough counts during ambulatory monitoring? *Thorax* 62 (4), 329-334.
- De Jongste JC, Shields MD. 2003. Chronic cough in children. *Thorax* 2003; 58:998-1003.
- De Sutter AIM, Lemiengre M, Campbell H, Mackinnon HF. 2003. Antihistamines for the common cold. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; Art. No.: CD001267.
- Dempster JH, Browning CG, Gatehouse SG. 1993. A randomized study of the surgical management of children with persistent otitis media with effusion associated with a hearing impairment. *Journal of Laryngology and Otology* 1993; 107: 284-289.
- Diamant MJ, Senac MO, Gilsanz V, Baker S, Gillespie T, Larsson S. 1987. Prevalence of incidental paranasal sinuses opacification in pediatric patients: a CT study. *J Comput Assist Tomogr* 1987; 11:426-431.
- Dick TE, Bellingham MC, Richter DW. 1994. Pontine respiratory neurons in anesthetized cats. *Brain Res* 1994; 636:259-269.
- Dicpinigaitis PV, Dobkin JB, Reichel J. 2002. Antitussive effect of the leukotriene receptor antagonist zafirlukast in subjects with coughvariant asthma. *J Asthma* 2002; 39: 291-7.
- Dicpinigaitis PV. 2003. Cough reflex sensitivity in cigarette smokers. *Chest* 2003; 123:685-688.
- Dicpinigaitis PV. 2006. Potential future therapies for the management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129 (Supl.): S284-6.
- Dinh QT, Quarcoo D, Mingomataj EC, et al. 2002. Increased numbers of substance P-positive airway specific vagal sensory neurons in NGF transgenic mice. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: A721.
- Dinis P.B., Haider H., Gomes A. 1999. The effects of adenoid hypertrophy and subsequent adenoidectomy on pediatric nasal airway resistance. *Am J Rhinol* 1999; 13:363-369.

- Dixon AE, Holguin F, Sood A, Salome CM, Pratley RE, Beuther DA, Celedón JC, Shore SA. 2010. An Official American Thoracic Society Workshop Report: Obesity and Asthma. *Proc Am Thorac Soc* 2010; 7: 325–335.
- Doherty MJ, Mister R, Pearson MG, Calverley PM. 2000. Capsaicin responsiveness and cough in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2000; 55: 643–9.
- Dowell SF, Schwartz B, Phillips WR, The Pediatric URI Consensus Team. 1998. Appropriate use of antibiotics for URIs in children: Part I. Otitis media and acute sinusitis. *Am Fam Physician* 1998; 58:1113–1123.
- Dršata J, a kol. Foniatrie – sluch. 2015. Tobiáš 2015; 373s. ISBN:978-80-7311-159-5.
- Dršata J, Vokourka J, Jakoubková S. 2003. Rinomanometrie jako metoda funkčního nosního vyšetření. *Otorinolaryngologie a foniatrie* 2003; 52 (2): 80-83.
- Dubus JC, Mely L, Huiart L, et al. 2003. Cough after inhalation of corticosteroids delivered from spacer devices in children with asthma. *Fundam Clin Pharmacol* 2003; 17:627–631.
- Duval M, Chung JC, Vaccani JP. 2013. A case-control study of repeated adenoidectomy in children. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 139(1):32-6.
- Ek A, Palmberg L, Larsson K. 2004. The effect of fluticasone on the airway inflammatory response to organic dust. *Eur Respir J* 2004; 24(4):587-93.
- Ezure K, Tanaka I. 2000. Lung inflation inhibits rapidly adapting receptor relay neurons in the rat. *Neuroreport* 2000; 11:1709-12.
- Ezure K. 1990. Synaptic connections between medullary respiratory neurons and considerations on the genesis of respiratory rhythm. *Prog Neurobiol* 1990; 35:429-450.
- Faniran AO, Peat JK, Woolcock AJ. 1998. Persistent cough: is it asthma? *Arch Dis Child* 1998; 79:411–414.
- Fantuzzi G. 2005. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J. Allergy Clin. Immunol.* 115 (5), 911-919.
- Farrell MJ, Cole LJ, Chiapoco D, Egan GF, Mazzone SB. 2012. Neural correlates coding stimulus level and perception of capsaicin-evoked urge-to-cough in humans. *Neuroimage* 2012; 61(4):1324–1335.
- Feres MF, Hermann JS, Sallum A C, Pignatari SS. 2013. Endoscopic evaluation of adenoids: reproducibility analysis of current methods. *Clin. Exp. Otorhinolaryngol.* 6 (1), 36-40.
- Finder JD. 1997. Primary bronchomalacia in infants and children. *J Pediatr* 1997; 130:59–66.
- Fireman P. 2000. Therapeutic approaches to allergic rhinitis: treating the child. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:S616–S621.
- Fitch PS, Brown V, Schock BC, Taylor R, Ennis M, Shields MD. 2000. Chronic cough in children: bronchoalveolar lavage findings. *Eur Respir J* 2000; 16:1109–1114.
- Freedman DS, Horlick M, Berenson GS. 2013. A comparison of the Slaughter skinfold-thickness equations and BMI in predicting body fatness and cardiovascular disease risk factor levels in children. *Am. J. Clin. Nutr.*, 98 (6), 1417-1424.

- Fujimura M, Kasahara K, Kamio Y, Naruse M, Hashimoto T, Matsuda T. 1996. Female gender as a determinant of cough threshold to inhaled capsaicin. *Eur. Respir. J.* 9 (8), 1624-1626.
- Fuller RW. 2002. Cough provocation tests: their clinical value. *Pulm Pharmacol Ther* 2002; 15(3):273-6.
- Galvez RA, McLaughlin FJ, Levison H. 1987. The role of the methacholine challenge in children with chronic cough. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 79:331-335.
- Garcia-Rodrigues JA, Martines MJF. 2002. Dynamics of nasopharyngeal colonization by potencial respiratory pathogens. *J Antimicrob Chemother* 2002; 50 (Suppl. S2): 59-73.
- Garrow JS, Webster J. 1985. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. *Int. J. Obes.* 9 (2), 147-153.
- Gates GA, Avery CA, Prihoda TJ, et al. 1987. Effectiveness of adenoidectomy and tympanostomy tubes in the treatment of chronic otitis media with effusion. *N Engl J Med* 1987; 317(23):1444-51.
- Gates GA. 1996. Sizing up the adenoid. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122 (3): 239-40.
- Gatti R, Andre E, Amadesi S, et al. 2006. Protease-activated receptor-2 activation exaggerates TRPV1-mediated cough in guinea pigs. *J Appl Physiol* 2006; 101: 506-11.
- Geppetti P, Materazzi S, Nicoletti P. 2006. The transient receptor potential vanilloid 1. Role in airway inflammation and disease. *Eur J Pharmacol* 2006; 533: 207-14.
- Geraghty DP, Mazzone SB. 2002. Respiratory actions of vanilloid receptor agonists in the nucleus of the solitary tract: comparison of resiniferatoxin with non-pungent agents and anandamide. *Br J Pharmacol* 2002; 137:919-27.
- Gestreu C, Bianchi AL, Grelot L. 1997. Differential brainstem C-fos-like immunoreactivity after laryngeal – induced coughing and its reduction by codeine. *J Neurosci* 1997; 17:9340-9352.
- Ghezzi M, Guida E, Ullmann N, et al. 2013. Weakly acidic gastroesophageal refluxes are frequently triggers in young children with chronic cough. *Pediatr Pulmonol* 2013; 48:295.
- Gibson PG, Simpson JL, Chalmers AC, Toneguzzi RC, Wark PAB, Wilson A, Hensley MJ. 2001. Airway eosinophilia is associated with wheeze but is uncommon in children with persistent cough and frequent chest colds. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:977-981.
- Gilger MA. 2003. Pediatric otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2003; 5:247-252.
- Giouleka P, Papatheodorou G, Lyberopoulos P, Karakatsani A, Alchanatis M, Roussos C, Papiris S, Loukides S. 2011. Body mass index is associated with leukotriene inflammation in asthmatics. *Eur J Clin Invest* 2011; 41:30-38.
- Gormley PK, Colreavy MP, Patil N, Woods AE. 1999. Congenital vascular anomalies and persistent respiratory symptoms in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999; 51:23-31.
- Grad R. 2013. Causes of chronic cough in children. Uptodate 2013. Dostupné na internete: <http://www.uptodate.com/contents/causes-of-chronic-cough-in-children>.

- Groneberg DA, Niimi A, Dinh QT et al. 2004. Increased expression of transient receptor potential vanilloid-1 in airway nerves of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1276–80.
- Haddad GG, Abman SH, Chernick V. 2002. *Basic Mechanisms of Pediatric Respiratory Disease*. Hamilton BC Decker Inc 2002; 546s. ISBN: 9781550091595.
- Hall IP, Wheatley A, Wilding P, Liggett SB. 1995. Association of Glu 27 beta 2-adrenoceptor polymorphism with lower airway reactivity in asthmatic subjects. *Lancet* 1995;345:1213–1214.
- Hallander HO, Gnarp J, Gnarp H, Olin P. 1999. Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae and persistent cough in children. *Scand J Infect Dis* 1999; 31:281–286.
- Hanacek J, Tatar M, Widdicombe J. 2006. Regulation of cough by secondary sensory inputs. *Respir Physiol Neurobiol* 2006; 152: 282–97.
- Hancox RJ, Milne BJ, Poulton R, Taylor DR, Greene JM, McLachlan CR, Cowan JO, Flannery EM, Herbison GP, Sears MR. 2005. Sex differences in the relation between body mass index and asthma and atopy in a birth cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:440–445.
- Hannaway PJ, Hopper GDK. 1982. Cough Variant Asthma in Children. *JAMA* 1982; 247:206–208.
- Hara J, Fujimura M, Ueda A, Myou S, Oribe Y, Ohkura N, Kita T, Yasui M, Kasahara K. 2008. Effect of pressure stress applied to the airway on cough- reflex sensitivity in guinea pigs. *Am. J. Crit. Care Med.* 177 (6), 585-592.
- Harnden A, Grant C, Harrison T, et al. 2006. Whooping cough in school age children with persistent cough: prospective cohort study in primary care. *BMJ* 2006; 333:174.
- Hay AD, Schroeder K, Fahey T. 2004. Acute cough in children. *BMJ*. 2004; 328:1062.
- Hay AD, Wilson A, Fahey T, Peters TJ. 2003. The duration of acute cough in pre-school children presenting to primary care: a prospective cohort study. *Fam Pract* 2003; 20:696–705.
- Hay AD, Wilson AD. 2002. The natural history of acute cough in children aged 0 to 4 years in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract* 2002; 52:401–409.
- Hayashi. 1986. Clearance of the Eustachian Tube under Negative Middle Ear Pressure. *Am J Otolaryngol* 1986; 4:399-401.
- Hegland KW, Bolser DC, Davenport PW. 2012. Volitional control of reflex cough. *J Appl Physiol* 2012; 113(1):39–46.
- Heino M, Juntunen-Backman K, Leijala M, Rapola J, Laitinen LA. 1990. Bronchial epithelial inflammation in children with chronic cough after early lower respiratory tract illness. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:428–432.
- Henry RL. 1999. All that coughs is not asthma [editorial]. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28:1–2.
- Higuchi O, Adachi Y, Itazawa T, et al. 2012. Relationship between rhinitis and nocturnal cough in school children. *Pediatr Allergy Immunol* 2012; 23:562.

- Hirsch T, Weiland SK, von Mutius E, Safeca AF, Gräfe H, Csaplovics E, Duhme H, Keil U, Leupold W. 1999. Inner city air pollution and respiratory health and atopy in children. *Eur. Respir. J.* 14 (3), 669-677
- Ho CY, Gu Q, Lin YS, Lee LY. 2001. Sensitivity of vagal afferent endings to chemical irritants in the rat lung. *Respir Physiol* 2001; 127: 113–24.
- Honjo. 1985. Pumping and clearance function of the Eustachian Tube. *Am J Otolaryngol* 1985; 6:241-244.
- Holinger LD. 1986. Chronic Cough in Infants and Children. *Laryngoscope* 1986; 96:316–322.
- Ioannidis JP, Lau J. 2001. Technical report: evidence for the diagnosis and treatment of acute uncomplicated sinusitis in children: a systematic overview. *Pediatrics* 2001; 108:E57.
- Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM, Fuller R, Gold PM, Hoffstein V, Ing AJ, McCool FD, O'Byrne P, Poe RH, Prakash UB, Pratter MR, Rubin BK. 1998. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998; 114(2 Suppl Managing):133S-181S.
- Irwin RS, Corrao WM, Pratter MR. 1981. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123:413–417.
- Irwin RS, Glomb WB, Chang AB. 2006. Habit cough, tic cough, and psychogenic cough in adult and pediatric populations: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129:174S.
- Irwin RS, Madison JM. 2002. The Persistently Troublesome Cough. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1469–1474.
- Irwin RS, Pratter MR, Holland PS, et al. 1984. Postnasal drip causes cough and is associated with reversible upper airway obstruction. *Chest* 1984; 85:346–352.
- Jakus J, Poliacek I, Halasova E, Murin P, Knocikova J, Tomori Z, Bolser DC. 2008. Brainstem Circuitry of Tracheal-bronchial Cough: c-fos Study in Anesthetized Cats. *Respir Physiol Neurobiol* 2008; 160(3): 289–300.
- Javorka K, a kol. 2006. *Lekárska fyziológia*. Osveta Martin 2006; 678s. ISBN: 978-80-8063-291-5.
- Jegoux F, Legent F, Beauvillain DM. 2002. Chronic cough and ear wax. *Lancet* 2002; 360:618.
- Joad JP, Munch PA, Bric JM et al. 2004. Passive smoke effects on cough and airways in young guinea pigs: Role of brainstem substance P. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 499–504.
- Johansson S.G., Bieber T., Dahl R., Friedmann P.S., Lanier B.Q., Lockey R.F., Motala C., Ortega Martell J.A., Platts-Mills T.A., Ring J., Thien F., Van Cauwenberge P., Williams H.C. 2004. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 113 (5): 832-836.

- Johnston SL, Pattemore PK, Sanderson G, Smith S, Lampe F, Josephs L, Symington P, O'Toole S, Myint SH, Tyrrell DA, et al. 1995. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children. *BMJ* 1995; 310(6989):1225-9.
- Kabátová Z, Profant M, a kol. 2012. *Audiológiá*. Grada Bratislava Praha 2012; 360s. ISBN: 978-80-247-4173-4.
- Karakoc F, Karadag B, Akbenlioglu C, Ersu R, Yildizeli B, Yuksel M, Dagli E. 2002. Foreign body aspiration: what is the outcome? *Pediatr Pulmonol* 2002; 34:30–36.
- Kastelik JA, Thompson RH, Aziz I, Ojoo JC, Redington AE, Morice AH. 2002. Sex-related differences in cough reflex sensitivity in patients with chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:961–964.
- Khoshoo V, Edell D, Mohnot S, et al. 2009. Associated factors in children with chronic cough. *Chest* 2009; 136:811.
- Kollarik M, Dinh QT, Fischer A, Undem BJ. 2003. Capsaicin-sensitive and -insensitive vagal bronchopulmonary C-fibres in the mouse. *J Physiol* 2003; 551:869-79.
- Kollarik M, Undem BJ. 2002. Mechanisms of acid-induced activation of airway afferent nerve fibres in guinea pig. *J Physiol* 2002; 543:591-600.
- Konig P. 1981. Hidden asthma in children. *Am J Dis Child* 1981; 135:1053–1055.
- Korpáš J, Nosál'ová G. 1991. *Farmakoterapia kašľa*. Martin Vydavateľstvo Osveta 1991; 343 s. ISBN 80-127-0270-2.
- Korpáš J, Tomori Z. 1979. *Cough and other respiratory reflexes*. Basel Switzerland Karger 1979; 356s. ISBN: 978-3-8055-3007-1.
- Kubik M, Thottam P, Shaffer A, Choi S. 2017. The role of the otolaryngologist in the evaluation and diagnosis of eosinophilic esophagitis. *Laryngoscope*. 127 (6), 1459-1464.
- Kubin L, Alheid GF, Zuperku EJ, McCrimmon DR. 2006. Central pathways of pulmonary and lower airway vagal afferents. *J Appl Physiol* 2006; 101: 618–27.
- Kuchynková Z, Andrlé J, Vrabec P. 1998. Rinomanometrie v indikaci a hodnocení výsledků septoplastik. *Otorinolaryngologie a foniatrie* 1998; 48 (1): 21-28.
- Kuczmarski R.J., Ogden C.L., Guo S.S., Grummer-Strawn L.M., Flegal K.M., Mei Z., Wei R., Curtin L.R., Roche A.F., Johnson C.L. 2002. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development. *Vital Health Stat* 11 2002; 246: 1-190.
- Lack G. 2001. Pediatric allergic rhinitis and comorbid disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:S9–S15.
- Lang JE. 2012. Obesity, Nutrition, and Asthma in Children. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2012 Jun;25(2):64-75. DOI: 10.1089/ped.2011.0137
- Lang JE, Feng H, Lima JJ. 2009. Body mass index-percentile and diagnostic accuracy of childhood asthma. *J Asthma* 2009; 46:291–299.
- Laukka MA, Cameron AJ, Schei AJ. 1994. Gastroesophageal reflux and chronic cough: which comes first? *Journal of Clinical Gastroenterology* 1994; 19:100–104.

- Le Souef PN. 2000. Tobacco related lung diseases begin in childhood. *Thorax* 2000; 55:1063–1067.
- Leder K, Sinclair MI, Mitakakis TZ, et al. 2003. A communitybased study of respiratory episodes in Melbourne, Australia. *Aust N Z J Public Health* 2003; 27:399–404.
- Lee D, Rosenfeld RM. 1997. Adenoid bacteriology and sinonasal symptoms in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116(3):301-7.
- Lee LY, Pisarri TE. 2001. Afferent properties and reflex functions of bronchopulmonary C-fibers. *Respir Physiol* 2001, 125:47-65.
- Leech J, Mazzone SB, Farrell MJ. 2012. The effect of placebo conditioning on capsaicin-evoked urge-to-cough. *Chest* 2012; 142(4):951–957.
- Lessard A, Turcotte H, Cormier Y, Boulet LP. 2008. Obesity and asthma: a specific phenotype? *Chest* 2008; 134:317–323.
- Leung TF, Li CY, Lam CW, Au CS, Yung E, Chan IH, Wong GW, Fok TF. 2004. The relation between obesity and asthmatic airway inflammation. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15:344–350.
- Lewis HM. 1994. Cough – but is it asthma? *Arch Dis Child* 1994; 70:554.
- Lewis HM, Haeney M, Jeacock J, Thomas H. 1989. Chronic cough in a hospital population; its relationship to atopy and defects in host defence. *Arch. Dis. Child.* 64 (11), 1593-1598.
- Lewis K, Bosque E. 1995. Deficient hypoxia awakening response in infants of smoking mothers: Possible relationship to sudden infant death syndrome. *J Pediatr* 1995; 127:668–669.
- Li JS, Peat JK, Xuan W, Berry G. 1999. Meta-analysis on the association between environmental tobacco smoke (ETS) exposure and the prevalence of lower respiratory tract infection in early childhood. *Pediatr Pulmonol* 1999; 27:5–13.
- Lim MT, Jeyarajah K, Jones P, et al. 2012. Specific antibody deficiency in children with chronic wet cough. *Arch Dis Child* 2012; 97:478.
- Lima JJ, Zhang S, Grant A, Shao L, Tantisira KG, Allayee H, Wang J, Sylvester J, Holbrook J, Wise R, Weiss ST, Barnes K. 2006. Influence of leukotriene pathway polymorphisms on response to montelukast in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:379–385.
- Lister SM, Jorm LR. 1998. Parental smoking and respiratory illnesses in Australian children aged 0–4 years: ABS 1989–90 National Health Survey results. *Aust N Z J Public Health* 1998; 22:781–786.
- Lock C, Wilson J, Steen N, et al. 2010. Childhood tonsillectomy: who is referred and what treatment choices are made? Baseline findings from the North of England and Scotland Study of Tonsillectomy and Adenotonsillectomy in Children (NESSTAC). *Arch Dis Child* 2010; 95:203.
- Lokshin B, Lindgren S, Weinberger M, Koviach J. 1991. Outcome of habit cough in children treated with a brief session of suggestion therapy. *Ann Allergy* 1991; 67:579.
- Lombardi E, Stein RT, Wright AL, Morgan WJ, Martinez FD. 1996. The relation between physician-diagnosed sinusitis, asthma, and skin test reactivity to allergens in 8-year-old children. *Pediatr Pulmonol* 1996; 22:141–146.

- Lu Q. 2012. Clinical Research Coordination Group of the Causes Constituents Ratio of Chronic Cough in Chinese Children. Prospective multicenter clinical study on the causes constituents ratio of chronic cough in Chinese children. *Chin. J. Pediatr.* 2012; 50 (2), 83-92.
- Lu YX, Gu QL, Du J, Zhao J, Liu C, Huang XL, Zou JZ. 2014. Upper airway cough syndrome in children and two inflammatory factors: TRPV1 and TGF- β 2. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 78 (3), 445-450.
- Ma HM, Liu SM, Lin MJ, Liu XJ. 2007. Role of sensory neuropeptide in the chronic cough induced by postnasal drip syndrome. *Chin. J. Pract. Intern. Med.* 27 (), 531-532.
- Maechler M., Rousseeuw P., Croux C., Todorov V., Ruckstuhl A., Salibian-Barrera M., Verbeke T., Koller M., Conceicao E.L.T., di Palma M.A. 2016. Robustbase: Basic Robust Statistics R package version 0.92-7. Available at: <http://CRAN.R-project.org/package=robustbase>
- Marchant J, Masters IB, Champion A, et al. 2012. Randomised controlled trial of amoxycillin clavulanate in children with chronic wet cough. *Thorax* 2012; 67:689.
- Marchant JM, Masters IB, Chang AB. 2003. Chronic cough in children – understanding the spectrum of disease. *Eur Respir J* 2003; 22:176S.
- Marchant JM, Masters IB, Chang AB. 2004. Defining paediatric chronic bronchitis. *Respirology* 2004; 9:A61.
- Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Chang AB. 2006. Utility of signs and symptoms of chronic cough in predicting specific cause in children. *Thorax* 2006; 61:694.
- Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Cox NC, Seymour GJ, Chang AB. 2006. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. *Chest* 2006; 129(5):1132–1141.
- Marchant JM, Morris P, Gaffney JT, Chang AB. 2005. Antibiotics for prolonged moist cough in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; :CD004822.
- Marchant JM, Newcombe PA, Juniper EF, Sheffield JK, Stathis SL, Chang AB. 2008. What is the burden of chronic cough for families? *Chest*. 134 (2), 303-309.
- Marguet C, Couderc L, Bocquel N, Mallet E. 2001. Chronic cough, asthma and allergy. *Arch Pediatr* 2001; 8 Suppl 3:623-628.
- Marguet C, Jouen Boedes F, Dean TP, Warner JO. 1999. Bronchoalveolar cell profiles in children with asthma, infantile wheeze, chronic cough, or cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1533–1540.
- Marzouk H, Aynehchi B, Thakkar P, Abramowitz T, Goldsmith A. 2012. The utility of nasopharyngeal culture in the management of chronic adenoiditis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012; 76(10):1413-5.
- Masters IB, Chang AB, Patterson L, et al. 2002. Series of laryngomalacia, tracheomalacia, and bronchomalacia disorders and their associations with other conditions in children. *Pediatr Pulmonol* 2002; 34:189–195.
- Materazzi S, Nassini R, Gatti R, Trevisani M, Geppetti P. 2009. Cough sensors. II. Transient receptor potential membrane receptors on cough sensors. *Handb Exp Pharmacol* 2009; 187:49–61.

Maw AR. Glue ear in childhood. 1995. MacKeith Press Cambridge, 1995. ISBN: 1-898-68303-4.

Maw AR, Speller DC. 1985. Are the tonsils and adenoids a reservoir of infection in otitis media with effusion (glue ear)? *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1985; 10(5):265-9.

Mazzone SB, Canning BJ, Widdicombe J. 2003. Sensory pathways for the cough reflex. In *Cough: Causes, mechanisms and therapy* Edited by: Chung F, Widdicombe J, Boushey H. UK Blackwell 2003; :161-172.

Mazzone SB, Canning BJ. 2002. Synergistic interactions between airway afferent nerve subtypes mediating reflex bronchospasm in guinea pigs. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002; 283: R86–98.

Mazzone SB, Canning BJ. 2003. Identification of the afferent nerves mediating cough in guinea pigs. *FASEB J* 2003; 17(5):A822.

Mazzone SB, Cole LJ, Ando A, Egan GF, Farrell MJ. 2011. Investigation of the neural control of cough and cough suppression in humans using functional brain imaging. *J Neurosci* 2011; 31(8):2948-58.

Mazzone SB, McGovern AE, Koo K, Farrell MJ. 2009. Mapping supramedullary pathways involved in cough using functional brain imaging: comparison with pain. *Pulm Pharmacol Ther* 2009; 22(2):90–96.

Mazzone SB, McGovern AE, Yang SK, Woo A, Phipps S, Ando A, Leech J, Farrell MJ. 2013. Sensorimotor circuitry involved in the higher brain control of coughing. *Cough* 2013; 9(1):7.

Mazzone SB, McGovern AE. 2007. Sensory neural targets for the treatment of cough. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2007; 34(10):955-62.

Mazzone SB, McLennan L, McGovern AE, Egan GF, Farrell MJ. 2007. Representation of capsaicin-evoked urge-to-cough in the human brain using functional magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176:327–332.

Mazzone SB, Mori N, Canning BJ. 2005. Central interactions between airway afferent nerve subtypes mediating cough. *J Physiol* 2005; 569: 559–73.

Mazzone SB. 2004. Sensory regulation of the cough reflex. *Pulm Pharmacol Ther* 2004; 17: 361–8.

Mazzone SB. 2004. Targeting tachykinins for the treatment of obstructive airways disease. *Treat Respir Med* 2004; 3: 201–16.

Mazzone SB. 2005. An overview of the sensory receptors regulating cough. *Cough* 2005; 1:2.

Mazzone SB, Undem BJ. 2016. Vagal Afferent Innervation of the Airways in Health and Disease. *Physiol Rev* 2016; 96(3):975-1024.

McCaffrey TV. 1997. *Rhinologic diagnosis and treatment: Rhinology and Sinusology*. New York Thieme Medical Publishers 1997; :75-86.

McClay JE, Meyers AD. 2013. Adenoidectomy. *Medscape* 2013. Dostupné ma internete: <http://emedicine.medscape.com/article/872216-overview>.

- McClay JE. 2000. Resistant bacteria in the adenoids: a preliminary report. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126(5):625-9.
- McGarvey LP, Warke TJ, McNiff C, Heaney LG, MacMahon J. 2003. Psychogenic cough in a schoolboy: Evaluation using an ambulatory cough recorder. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36:73–75.
- McGovern AE, Davis-Poynter N, Farrell MJ, Mazzone SB. 2012. Transneuronal tracing of airways-related sensory circuitry using herpes simplex virus 1, strain H129. *Neuroscience* 2012; 207:148–166.
- McGovern AE, Davis-Poynter N, Rakoczy J, Phipps S, Simmons DG, Mazzone SB. 2012. Anterograde neuronal circuit tracing using a genetically modified herpes simplex virus expressing EGFP. *J Neurosci Methods* 2012; 209(1):158–167.
- McKay LC, Adams L, Frackowiak RS, Corfield DR. 2008. A bilateral cortico-bulbar network associated with breath holding in humans, determined by functional magnetic resonance imaging. *Neuroimage* 2008; 40(4):1824–1832.
- McKenzie S. 1994. Cough: but is it asthma? *Arch Dis Child* 1994; 70:1–2.
- Meijer GG, Postma DS, Wempe JB, et al. 1995. Frequency of nocturnal symptoms in asthmatic children attending a hospital out-patient clinic. *Eur Respir J* 1995; 8:2076–2080.
- Mito N, Kitada C, Hosoda T, Sato K. 2002. Effect of diet-induced obesity on ovalbumin-specific immune responses in a murine asthma model. *Metabolism* 2002;51:1241-6.
- Modrzynski M, Zawisza E. 2003. Frequency of adenoid hypertrophy in children with allergic diseases. *Przegl. Lek.* 60 (5), 322-324.
- Momiyama Y. 1989. Nasal resistance in school children and students. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1989; 92(2):194-206.
- Morice AH, Committee members. 2004. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J* 2004; 24:481–492.
- Morice AH, Fontana GA, Belvisi MG, Birring SS, Chung KF, Dicpinigaitis PV, Kastelik JA, McGarvey LP, Smith JA, Tatar M, Widdicombe J. 2007. ERS guidelines on the assessment of cough. *Eur Respir J* 2007; 29: 1256-1276.
- Morice AH, Geppetti P. 2004. Cough. 5: The type 1 vanilloid receptor: a sensory receptor for cough. *Thorax* 2004; 59:257-8.
- Morice AH, Kastelik JA, Thompson R. 2001. Cough challenge in the assessment of cough reflex. *Br J Clin Pharmacol* 2001; 52(4):365-75.
- Morice AH. 2003. Epidemiology of cough. In: Chung FK, Widdicombe JG, Boushey HA, editor. *Cough: Causes, Mechanisms and Therapy*. London Blackwell Science 2003; pp. 11–16.
- Morice AH, McGarvey L. 2009. Clinical cough II: therapeutic treatments and management of chronic cough. *Hand Exp Pharmacol* 2009; (187): 277-95.
- Morice AH. 2010. The cough hypersensitivity syndrome: a novel paradigm for understanding cough. *Lung* 2010; 188 Suppl 1:S87-90.
- Morris P, Leach A. 2002. Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children. *Cochrane Database Syst Rev* (database online) 2002; Issue 2.

- Mu L, He P, Sun D. 1991. Inhalation of foreign bodies in Chinese children: a review of 400 cases. *Laryngoscope* 1991; 101:657–660.
- Munyard P, Bush A. 1996. How much coughing is normal? *Arch Dis Child* 1996;74(6):531-4.
- Myers AC, Kajekar R, Undem BJ. 2002. Allergic inflammation-induced neuropeptide production in rapidly adapting afferent nerves in guinea pig airways. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2002; 282: L775–81.
- Niimi A. 2011. Structural changes in the airways: cause or effect of chronic cough? *Pulm. Pharmacol. Ther.* 24 (3), 328-333.
- Ninan TK, Macdonald L, Russel G. 1995. Persistent nocturnal cough in childhood: a population based study. *Arch Dis Child* 1995; 73:403–407.
- Nishino T, Hasegawa R, Ide T, Isono S. 1998. Hypercapnia enhances the development of coughing during continuous infusion of water into the pharynx. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:815–821.
- Nockher WA, Renz H. 2006. Neurotrophins in allergic diseases: From neuronal growth factors to intercellular signaling molecules. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 583–9.
- Nunn JF. 1993. Nunn's applied respiratory physiology. London UK Butterworths 1993; 658 s. ISBN: 075061336X.
- Nussbaum E. 2002. Pediatric fiberoptic bronchoscopy: clinical experience with 2,836 bronchoscopies. *Pediatr Crit Care Med* 2002; 3:171–176.
- Oguz F, Citak A, Unuvar E, Sidal M. 2000. Airway foreign bodies in childhood. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 52:11–16.
- O'Hanlon S, Facer P, Simpson KD, Sandhu G, Saleh HA, Anand P. 2007. Neuronal markers in allergic rhinitis: expression and correlation with sensory testing. *Laryngoscope* 117 (9), 1519-1527.
- Oh Y, Yamazaki H, Takeda R, Haji A. 2004. Phrenic and iliohypogastric nerve discharges during tussigenic stimulation in paralyzed and decerebrate guinea pigs and rats. *Brain Res* 2004; 1021:119 –127.
- Olgart C, Frossard N. 2001. Human lung fibroblasts secrete nerve growth factor: effect of inflammatory cytokines and glucocorticoids. *Eur Respir J* 2001; 18:115–121.
- Papaioannou G, Kambas I, Tsaoussoglou M, Panaghiotopoulou-Gartagani P, Chrousos G, Kaditis AG. 2013. Age-dependent changes in the size of adenotonsillar tissue in childhood: implications for sleep-disordered breathing. *J Pediatr* 2013; 162(2):269-74.e4.
- Paradise JL, Bluestone CD, Rogers KD, et al. 1990. Efficacy of adenoidectomy for recurrent otitis media in children previously treated with tympanostomy-tube placement. Results of parallel randomized and nonrandomized trials. *JAMA* 1990; 263(15):2066-73.
- Parikh SR, Coronel M, Lee JJ, Brown SM. 2006. Validation of a new grading system for endoscopic examination of adenoid hypertrophy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 135(5):684-7.
- Péčová R, Tatár M, Rozborilová E, Buchancová J. 1999. Citlivosť kašľového reflexu u pacientov s respiračnými ochoreniami. *Stud Pneumol Pftiseol* 1999; 53 31: 115-119.

- Pecova R, Frlickova Z, Pec J, Tatar M. 2003. Cough sensitivity in atopic dermatitis. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 16 (4), 203-206.
- Pecova R, Vrlik M, Tatar M. 2005. Cough sensitivity in allergic rhinitis. *J. Physiol. Pharmacol.* 56 (Suppl 4), 171-178.
- Pecova R, Zucha J, Pec M, Neuschlova M, Hanzel P, Tatar M. 2008. Cough reflex sensitivity testing in seasonal allergic rhinitis patients and healthy volunteers. *J. Physiol. Pharmacol.* 59 (Suppl. 6), 557-564.
- Peters-Golden M, Swern A, Bird SS, Hustad CM, Grant E, Edelman JM. 2006. Influence of body mass index on the response to asthma controller agents. *Eur Respir J* 2006; 27:495–503.
- Phelan PD, Asher MI. 1999. Recurrent and persistent cough in children. *New Ethicals J* 1999; June:41–45.
- Pillsbury HC 3rd, Kveton JF, Sasaki CT, et al. 1981. Quantitative bacteriology in adenoid tissue. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981; 89(3 Pt 1):355-63.
- Pin I, Radford S, Kolendowicz R, et al. 1993. Airway inflammation in symptomatic and asymptomatic children with methacholine hyperresponsiveness. *Eur Respir J* 1993; 6:1249–1256.
- Plevkova J, Brozmanova M, Pecova R, Tatar M. 2004. Effects of intranasal capsaicin challenge on cough reflex in healthy human volunteers. *J Physiol Pharmacol* 2004; 55 (Suppl. 3): 101–6.
- Plevkova J, Brozmanova M, Pecova R, Tatar M. 2006. The effect of nasal histamine challenge on cough reflex in healthy volunteers. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 19 (2), 120-127.
- Polgar G, Weng T. 1979. The functional development of the respiratory system from the period of gestation to adulthood. *Am Rev Respir Dis* 1979; 120:625–695.
- Pratter MR, Bartter T, Akers S, DuBois J. 1993. An algorithmic approach to chronic cough. *Ann Intern Med* 1993;119(10):977-83.
- Pratter MR. 2006. Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinus diseases (previously referred to as postnasal drip syndrome): ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129(1 Suppl):63S-71S.
- Profant M, a kol. 2000. *Otolaryngológia*. ARM333, 2000; 229s. ISBN: 8096794531.
- Rajeshwary A, Rai S, Somayaji G, Pai V. 2013. Bacteriology of symptomatic adenoids in children. *N Am J Med Sci* 2013; 5(2):113-8.
- Raman TS, Mathew S, Ravikumar , Garcha PS. 1998. Atelectasis in children. *Indian Pediatr* 1998; 35:429–435.
- Redington, AE., Morice AH. 2005. *Acute and chronic cough*. Taylor and Francis Group 2005; 464s. ISBN: 9780824759582.
- Rezende RM, Silveira F, Barbosa AP, Menezes UP, Ferriani VP, Rezende PH, et al. 2012. Objective reduction in adenoid tissue after mometasone furoate treatment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012; 76(6):829-31.

- Riegel B, Warmoth JE, Middaugh SJ, Kee WG, Nicholson LC, Melton DM, Parikh DK, Rosenberg JC. 1995. Psychogenic cough treated with biofeedback and psychotherapy. A review and case report. *Am J Phys Med Rehabil* 1995; 74:155–158.
- Rokicki W, Borowicka E. 1997. Use of converting angiotensin inhibitors in children: II. Personal experience with enalapril. *Wiad Lek* 1997; 50:85–93.
- Rolla G, Colagrande P, Scappaticci E, Bottomicca F, Magnano M, Brussino L, Dutto L, Bucca C. 1997. Damage of the pharyngeal mucosa and hyperresponsiveness of airway in sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100:52–57.
- Rosen R, Amirault J, Johnston N, et al. 2013. The utility of endoscopy and multichannel intraluminal impedance testing in children with cough and wheezing. *Pediatr Pulmonol* 2013.
- Saglani S, Payne DN, Nicholson AG, Scallan M, Haxby E, Bush A. 2003. The safety and quality of endobronchial biopsy in children under five years old. *Thorax* 2003; 58:1053–1057.
- Saunders NC, Hartley BEJ, Sell D, Sommerlad B. 2004. Velofaryngeal insufficiency following adenoidectomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2004; 29(6):686–8.
- Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Wood LG. 2011. Airway inflammation is augmented by obesity and fatty acids in asthma. *Eur Respir J* 2011; 38:594–602.
- Schelegle ES, Green JF. 2001. An overview of the anatomy and physiology of slowly adapting pulmonary stretch receptors. *Respir Physiol* 2001; 125:17–31.
- Schroeder K, Fahey T. 2002. Should we advise parents to administer over the counter cough medicines for acute cough? Systematic review of randomised controlled trials. *Arch Dis Child* 2002; 86:170–175.
- Schroeder K, Fahey T. 2004. Over-the-counter medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev* (database online) 2004; Issue 4.
- Sear M, Wensley D. 1997. Chronic cough and wheeze in children: do they all have asthma? *Eur Respir J* 1997; 10:342–345.
- Shannon R, Baekey DM, Morris KF, Li Z, Lindsey BG. 2000. Functional connectivity among ventrolateral medullary respiratory neurones and responses during fictive cough in the cat. *J Physiol* 2000; 525:207–224.
- Shannon R, Baekey DM, Morris KF, Lindsey BG. 1998. Ventrolateral medullary respiratory network and a model of cough motor pattern generation. *J Appl Physiol* 1998; 84:2020–2035.
- Sheehy JL, Lee S. 1988. Chronic cough due to cholesteatoma. A case report. *Am J Otol* 1988; 9:392.
- Shields MD, Bush A, Everard ML, et al. 2008. BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax* 2008; 63 Suppl 3:iii1.
- Shimizu T, Mochizuki H, Morikawa A. 1997. Effect of influenza A virus infection on acid-induced cough response in children with asthma. *Eur Respir J* 1997; 10:71–74.
- Shopfner CE, Rossi JO. 1973. Roentgen evaluation of the paranasal sinuses in children. *AJR* 1973; 118:176–186.

- Shore SA. 2008. Obesity and asthma: possible mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121:1087–1093; quiz 94–55.
- Shore SA, Rivera-Sanchez YM, Schwartzman IN, Johnston RA. 2003. Responses to ozone are increased in obese mice. *J Appl Physiol* 2003; 95:938-54.
- Shore SA, Schwartzmann IN, Mellema MS, Flynt L, Imrich A, Johnston RA. 2005. Effect of leptin on allergic airway responses in mice. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:103-9.
- Shu X, Mendell LM. 1999. Nerve growth factor acutely sensitizes the response of adult rat sensory neurons to capsaicin. *Neurosci Lett* 1999; 274:159–162.
- Sičák M, a kol. *Rinológia – choroby nosa a prínosových dutín*. 2006. Martin Kozák-Press 2006; 339s. ISBN: 978-80-969292-1-4.
- Simon F, Haggard M, Rosenfeld RM, Jia H, Peer S, Calmels MN, Couloigner V, Teissier N. 2018. International consensus (ICON) on management of otitis media with effusion in children. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2018;135(1S):S33-S39.
- Simmonds DJ, Pekar JJ, Mostofsky SH. 2008. Meta-analysis of Go/No-go tasks demonstrating that fMRI activation associated with response inhibition is task-dependent. *Neuropsychologia* 2008; 46(1):224–232.
- Simonyan K, Saad ZS, Loucks TM, Poletto CJ, Ludlow CL. 2007. Functional neuroanatomy of human voluntary cough and sniff production. *Neuroimage* 2007; 37:401– 409.
- Smucny JJ, Flynn CA, Becker LA, Glazier RH. 2001. Are beta2-agonists effective treatment for acute bronchitis or acute cough in patients without underlying pulmonary disease? A systematic review. *J Fam Pract* 2001; 50:945–951.
- Sojak J, Ďurdík P. 2015. Zmeny parametrov priechodnosti nosovej dutiny po endoskopickej adenoidektómii. *Pediatrics (Bratisl.)* 2015; 10: 179-182
- Sojak J, Ďurdík P, Péčová R. 2017. Korelácia rinoendoskopiou stanoveného stupňa hypertrofie adenoidných vegetácií so stupňom nosovej obštrukcie objektivizovaným rinomanometriou. *Čes-slov Pediat* 2017; 72 (3): 164-169.
- Sojak J, Ďurdík P, Péčová R. 2017. Vplyv adenoidných vegetácií a endoskopickej adenoidektómie na priechodnosť nosa u pediatrických pacientov. *Čes-slov Pediat* 2017; 72 (3): 170-175.
- Stanley AH, Demissie K, Rhoads GG. 2005. Asthma development with obesity exposure: observations from the cohort of the National Health and Nutrition Evaluation Survey Epidemiologic Follow-up Study (NHEFS). *J Asthma* 2005; 42:97–99.
- Stick S. 2000. Pediatric origins of adult lung disease. 1. The contribution of airway development to paediatric and adult lung disease. *Thorax* 2000; 55:587–594.
- Sulikowska A, Grzesiowski P, Sadowy E, et. al. 2004. Characteristic of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* isolated from the nasopharynxes of asymptomatic children and molecular analysis of *S.pneumoniae* and *H.influenzae* strain replacement in the nasopharynx. *J Clin Microbiol* 2004; 42(9): 3942-3949.

- Sutherland ER, Goleva E, King TS, Lehman E, Stevens AD, Jackson LP, Stream AR, Fahy JV, Leung DYM. 2012. Cluster Analysis of Obesity and Asthma Phenotypes. For the Asthma Clinical Research Network. PLoS One. 2012; 7(5): e36631.
- Tatar M, et al. 2003. Effect of acidification of distal esophagus on cough sensitivity in patients with gastroesophageal reflux disease. European respiratory journal 2003; 22 (45 Suppl): 172S.
- Tatar M, Sant'Ambrogio G, Sant'Ambrogio FB. 1994. Laryngeal and tracheobronchial cough in anesthetized dogs. J Appl Physiol 1994; 76:2672-2679.
- Tatar M, Webber SE, Widdicombe JG. 1988. Lung C-fibre receptor activation and defensive reflexes in anaesthetized cats. J Physiol 1988; 402:411-420.
- Tatar M, Plevkova J, Brozmanova M, Pecova R, Kollarik M. 2009. Mechanisms of the cough associated with rhinosinusitis. Pulm. Pharmacol. Ther. 22 (2), 121-126.
- Tatli MM, San I, Karaoglanoglu M. 2001. Paranasal sinus computed tomographic findings of children with chronic cough. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2001; 60:213–217.
- Taveras EM, Rifas-Shiman SL, Camargo CA Jr, Gold DR, Litonjua AA, Oken E, Weiss ST, Gillman MW. 2008. Higher adiposity in infancy associated with recurrent wheeze in a prospective cohort of children. J Allergy Clin Immunol 2008; 121:1161–1166 e3.
- Tekdemir I, Aslan A, Elhan A. 1998. A clinico-anatomic study of the auricular branch of the vagus nerve and Arnold's ear-cough reflex. Surg Radiol Anat 1998; 20:253–257.
- Thach BT. 2001. Maturation and transformation of reflexes that protect the laryngeal airway from liquid aspiration from fetal to adult life. Am J Med 2001; 111:69S–77S.
- Thomson F, Masters IB, Chang AB. 2002. Persistent cough in children – overuse of medications. J Paediatr Child Health 2002; 38:578–581.
- Tiddens HA. 2002. Detecting early structural lung damage in cystic fibrosis. Pediatr Pulmonol 2002; 34:228–231.
- Tomonaga K, Kurono Y, Chaen T, et al. 1989. Adenoids and otitis media with effusion: nasopharyngeal flora. Am J Otolaryngol 1989; 10(3):204-7.
- Torretta S, Marchisio P, Drago L, Baggi E, De Vecchi E, Garavello W. 2012. Nasopharyngeal biofilm-producing otopathogens in children with nonsevere recurrent acute otitis media. Otolaryngol Head Neck Surg 2012; 146(6):991-6.
- Torvaldsen S, Simpson JM, McIntyre PB. 2003. Effectiveness of pertussis vaccination in New South Wales, Australia, 1996–1998. Eur J Epidemiol 2003;18:63–69.
- Treem WR, Davis PM, Hyams JS. 1991. Gastroesophageal reflux in the older child: presentation, response to treatment and long-term follow up. Clin Pediatr (Phila) 1991; 30:435–440.
- Trunk-Black JC, Ulrik CS. 2013. Obesity and asthma: impact on severity, asthma control, and response to therapy." Respiratory care 2013; 58(5): 867-873. DOI: 10.4187/respcare.02202
- Turktas I, Dalgic N, Bostanci I, Cengizlier R. 2002. Extrathoracic airway responsiveness in children with asthma-like symptoms, including chronic persistent cough. Pediatr Pulmonol 2002; 34:172–180.

- Undem BJ, Carr MJ, Kollarik M. 2002. Physiology and plasticity of putative cough fibres in the Guinea pig. *Pulm Pharmacol Ther* 2002; 15:193–198.
- Uno T, Koike S, Bamba H, Hirota R, Hisa Y. 2004. Capsaicin receptor expression in rat laryngeal innervation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004; 113:356-8.
- Van den Aardweg MT, Boonacker CW, Rovers MM, Hoes AW, Schilder AG. 2011. Effectiveness of adenoidectomy in children with recurrent upper respiratory tract infections: open randomised controlled trial. *BMJ* 2011; 343:d5154.
- Varechova S, Plevkova J, Hanacek J, Tatar M. 2008. The role of gender and pubertal stage on cough sensitivity in childhood and adolescence. *Journal of Physiology and Pharmacology* 2008; 59 Suppl 6:719-26.
- Verma SP, Stoddard T, Gonzalez-Gomez I, Koempel JA. 2009. Histologic analysis of pediatric tonsil and adenoid specimens: Is it really necessary? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2009; 73(4):547-50.
- Vertigan AE, Gibson PG. 2011. Chronic refractory cough as a sensory neuropathy: evidence from a reinterpretation of cough triggers. *J Voice* 2011; 25(5):596–601.
- von Mutius E, Schwartz J, Neas LM, Dockery D, Weiss ST. 2001. Relation of body mass index to asthma and atopy in children: the National Health and Nutrition Examination Study III. *Thorax* 2001; 56:835–838.
- von Vigier RO, Mozzettini S, Truttmann AC, et al. 2000. Cough is common in children prescribed converting enzyme inhibitors [letter]. *Nephron* 2000; 84:98.
- Wald ER, Byers C, Guerra N, et al. 1989. Subacute sinusitis in children. *J Pediatr* 1989; 115:28–32.
- Wang CC, Goalstone ML, Draznin B. 2004. Molecular mechanism of insulin resistance that impact cardiovascular biology. *Diabetes*. 53 (11), 2735-2740.
- Wang de Y. 2011. Genetic predisposition for atopy and allergic rhinitis in the Singapore Chinese population. *Asia Pac. Allergy*. 1 (3), 152-156.
- Webb WR, Muller NL, Naidich DP. 2001. Airway diseases: high-resolution CT of the lung. Philadelphia PA Lippincott Williams & Wilkins 2001; 467–546.
- Weinberger M, Abu-Hasan M. 2007. Pseudo-asthma: when cough, wheezing, and dyspnea are not asthma. *Pediatrics* 2007; 120:855.
- Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW Jr. 2003. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J. Clin. Invest.* 112 (12), 1796–1808.
- Wellen KE, Hotamisligil GS. 2003. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. *J. Clin. Invest.* 112 (12), 1785–1788.
- Widdicombe J. 2001. Airway receptors. *Respir Physiol* 2001; 125:3-15.
- Widdicombe J. 2003. Functional morphology and physiology of pulmonary rapidly adapting receptors (RARs). *Anat Rec* 2003; 270A:2-10.

- Widdicombe JG. 1995. Neurophysiology of the cough reflex. *Eur Respir J* 1995; 8:1193–1202.
- Widdicombe JG. 1998. Afferent receptors in the airways and cough. *Respir Physiol* 1998; 114:5-15.
- Wilson NM, Bridge P, Silverman M. 1995. Bronchial responsiveness and symptoms in 5–6 year old children: a comparison of direct and indirect challenge. *Thorax* 1995; 50:339–345.
- Wohlfahrt-Veje C, Tinggaard J, Winther K, Mouritsen A, Hagen CP, Mieritz MG, de Renzy-Martin KT, Boas M, Petersen JH, Main KM. 2014. Body fat throughout childhood in 2647 healthy Danish children: agreement of BMI, waist circumference, skinfolds with dual X-ray absorptiometry. *Eur. J. Clin. Nutr.* 68 (6), 664-670.
- Wood RE. 1997. Localised tracheomalacia or bronchomalacia in children with intractable cough. *J Paediatr* 1997; 116:404–406.
- Xu F, Frazier DT. 1997. Respiratory-related neurons of the fastigial nucleus in response to chemical and mechanical changes. *J Appl Physiol* 1997; 82:1177-1184.
- Xu X, Yu L, Chen Q, Lv H, Qiu Z. 2015. Diagnosis and treatment of patients with nonacid gastroesophageal reflux-induced chronic cough. *J. Res. Med. Sci.* 20 (9), 885-892.
- Yellon RF, Coticchia J, Dixit S. 2000. Esophageal biopsy for the diagnosis of gastroesophageal reflux-associated otolaryngologic problems in children. *Am J Med* 2000; 108:131S–138S.
- Yu S, Undem BJ, Kollarik M. 2005. Vagal afferent nerves with nociceptive properties in the guinea pig oesophagus. *J Physiol* 2005; 563(Pt 3):831-42.
- Yu L, Xu X, Lv H, Qiu Z. 2015. Advances in upper airway cough syndrome. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 31 (5), 223-228.
- Yudkin JS. 2003. Adipose tissue, insulin action and vascular disease: inflammatory signals. *Int J Obes* 2003;27(suppl):S25-8.
- Zapletal A., Chalupová J. 2002. Nasal airflow and resistance measured by active anterior rhinomanometry in healthy children and adolescents. *Pediatr Pulmonol* 2002; 33:174-180.
- Zapletal A, Chalupova J. 2003. Forced expiratory parameters in healthy preschool children (3–6 years of age). *Pediatr Pulmonol* 2003; 35:200–207.
- Zemličková H, Urbašková P, Adamková V et al. 2006. Characteristics of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* and *Staphylococcus aureus* isolated from the nasopharynx of healthy children attending day-care centres in the Czech Republic. *Epidemiol Infect* 2006; 134(6): 1179-1187.
- Zgherea D, Pagala S, Mendiratta M, et al. 2012. Bronchoscopic findings in children with chronic wet cough. *Pediatrics* 2012; 129:e364.
- Zimmerman B, Silverman FS, Tarlo SM, Chapman KR, Kubay JM, Urch B. 2000. Induced sputum: comparison of postinfectious cough with allergic asthma in children. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:495–499.

PRÍLOHY

Príloha č. 1	Hull cough hypersensitivity questionnaire.
Príloha č. 2	Príznaky adenoidných vegetácií – dotazník.

Príloha č. 1 – Hull cough hypersensitivity questionnaire.

(<http://www.issc.info/HullCoughHypersensitivityQuestionnaire>)

HULL COUGH HYPERSENSITIVITY QUESTIONNAIRE

Dotazník kašlovej hypersenzitivity

Meno: _____

Dátum narodenia: _____ UN: _____

Dátum vyplnenia testu: _____ / _____

Prosím zakrúžkujte najvhodnejšiu odpoveď na každú otázku

Ako Vás ovplyvnili nasledujúce obtiaže v priebehu posledného mesiaca? 0 = bez problému, 5 = vážny/frekventovaný problém						
Zachrípnutie alebo problém s hlasom	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Odkášľavanie	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Pocit zatekania do hrdla alebo z nosu	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Ťažoba, grganie, zvracanie pri kašli	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Kašeľ pri ľhaní, zohnutí sa	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Zvieranie na hrudi alebo pískanie, chrčanie pri kašli	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Pálenie záhy, nevoľnosť, pocit návratu žalúdočnej kyseliny. (Ak je to dôvod k užívaniu liekov –skóre 5)	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Šteklenie v hrdle, alebo pocit cudzieho telesa	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Kašeľ pri jedle (počas alebo tesne po)	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Kašeľ pri konkrétnom jedle	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Kašeľ po prebudení sa a vstaní z postele	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Kašeľ súvisiaci so spevom, rečou (telefonovanie)	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Kašeľ častejší po prebudení ako pri zaspávaní	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Neobvyklá chuť v ústach	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5

TOTAL SCORE _____ /70 _____ /70

Príloha č. 2 - Príznaky adenoidných vegetácií – dotazník.

(Zostavený autorom, 2013)

Príznaky adenoidných vegetácií – dotazník

Meno: _____

Dátum narodenia: _____ UN: _____

Dátum vyplnenia testu: _____ / _____

Prosím zakrúžkujte najvhodnejšiu odpoveď na každú otázku

Ako Vás ovplyvnili nasledujúce obtiaže v priebehu posledného mesiaca? 0 = bez problému, 5 = vážny/frekventovaný problém						
Dýchanie ústami, sťažené dýchanie nosom	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Huhňavá reč	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Chrápanie	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Prerušovanie, zástava dýchania počas spánku	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Nepozornosť, nesústredenosť, ospalosť	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Nočné pomočovanie	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Zhoršenie sluchu	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Zápaly stredného ucha	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Výtok z nosa, zvýšená tvorba hlienov v nose, stagnácia hlienu v nose	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Opakované infekcie horných dýchacích ciest (patogénna mikroflóra)	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Opakované infekcie dolných dýchacích ciest (patogénna mikroflóra)	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Zatekanie hlienov a pokašliavanie	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Potiaže s dýchaním – ventiláciou, zahlienením (pat. imunoalergologický nález)	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5
Nechuť k jedlu a ťažoba	0 / 0	1 / 1	2 / 2	3 / 3	4 / 4	5 / 5

TOTAL SCORE _____/70 _____/70