

# Współistnienie astmy i POChP

Prof. dr hab. n. med.  
Paweł Śliwiński

Kierownik Zakładu Diagnostyki  
i Leczenia Niewydolności  
Oddychania  
Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc  
Warszawa

D I A G N O S T Y K A

## Coexistence of asthma and COPD.

### S U M M A R Y

Inflammation appears to be a key feature of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). However inflammatory cells and mediators they release are different in both diseases. Distinct are also structural changes in airways and lung parenchyma and in most cases functional changes of the respiratory system. In some cases like in severe persistent asthma or severe COPD exacerbation signs of asthma and COPD may be similar. This however can not support the hypothesis that asthma turns into COPD or asthma is the most frequent cause of COPD. It is more likely that asthma coexists with COPD. A case of asthmatic patient is presented, who was also a heavy smoker and eventually has developed signs of COPD in older age.

**Istotą astmy i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) jest proces zapalny. Jednak komórki i mediatory reakcji zapalnej są odmienne w obydwu chorobach. Powodują też odmienne zmiany strukturalne w układzie oddechowym i najczęściej różni je charakter zaburzeń czynnościowych. W pewnych sytuacjach przebieg obu chorób może być podobny, np. ciężka przewlekła astma czy ciężkie zaostrzenie POChP. Nie może to jednak być podstawą do wysuwania hipotezy, że astma przechodzi w POChP lub, że astma jest najczęstszą przyczyną POChP. Natomiast wydaje się oczywistym, że astma może współistnieć jednocześnie z POChP. Przedstawiono przypadek pacjenta z wywiadem astmatycznym od dzieciństwa, u którego w pewnym okresie życia zaczęły ujawniać się cechy POChP, najpewniej z powodu wieloletniego palenia papierosów.**

Śliwiński P.: Współistnienie astmy i POChP , 2009, 2: 13-18

Obowiązującą do dziś definicję przewlekłego zapalenia oskrzeli (pzo) i rozedmy płuc ustalono w czasie sympozjum Fundacji Ciba w 1959 roku. Pięć lat później w pracy „American emphysema and british bronchitis. A standardized comparative study” wykazano, że nie ma różnic co do wywiadu, badania przedmiotowego i wyników badań dodatkowych między chorymi na pzo i rozedmę i objęto obydwie choroby jedną wspólną nazwą „chronic obstructive lung disease”, którą wkrótce zmieniono na „chronic obstructive pulmonary disease”. Ta ostatnia nazwa, w żadnym wypadku nie obejmująca astmy, funkcjonuje powszechnie w słownictwie medycznym do dziś.

W międzyczasie Orie i wsp. (1) przedstawili tzw. „hipotezę holenderską”, w której zakładali, że astma, przewlekłe zapalenie oskrzeli i rozedma płuc są różnymi formami ekspresji tej samej jednostki chorobowej, którą nazwali „chronic non-specific lung

disease”. Podstawą tej hipotezy było założenie, że astma lub POChP rozwijają się u danej osoby w zależności od jej predyspozycji osobniczych i intensywności działania tych samych czynników genetycznych i środowiskowych. Ponadto zakładano, że w naturalnym przebiegu „chronic non-specific lung disease” następuje „przechodzenie” astmy w POChP, czego wyrazem miało być pojawianie się nieodwracalnego zwężenia oskrzeli u astmatyków. Założenia tej hipotezy co kilka lat wzbudzają wśród naukowców i lekarzy kolejne fale dyskusji na temat możliwych związków astmy z POChP.

## **Czy w obecnej chwili dysponujemy wystarczającymi dowodami naukowymi uprawniającymi do twierdzenia, że astma może „przechodzić” w POChP?**

Astma jest przewlekłą chorobą zapalną dróg oddechowych, w patogenezie której uczestniczy wiele komórek i mediatorów reakcji zapalnej. Przewlekłe zapalenie jest przyczyną nadreaktywności oskrzeli, która prowadzi do nawracających epizodów świszczącego oddechu, duszności i kaszlu. Objawom tym zwykle towarzyszy rozlane zwężenie oskrzeli o zmiennym nasileniu ustępujące samoistnie lub pod wpływem leczenia (2,3).

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) to choroba poddająca się prewencji i leczeniu, z istotnymi zmianami pozapłucnymi, które mogą się przyczyniać do ciężkości stanu poszczególnych chorych. Zmiany płucne w POChP charakteryzują się niecałkowicie odwracalnym ograniczeniem przepływu powietrza przez drogi oddechowe. Ograniczenie to jest zwykle postępujące i wiąże się z nieprawidłową odpowiedzią zapalną płuc na szkodliwe pyły lub gazy (4).

**Zarówno w przebiegu astmy jak i w przebiegu POChP dochodzi do przebudowy/destrukcji różnych struktur układu oddechowego. W astmie jest ona najczęściej następstwem stymulacji nabłonka oskrzelowego przez takie czynniki drażniące jak alergeny, wirusy i związki zanieczyszczające powietrze.**

**Natomiast w POChP proces przebudowy jest najczęściej konsekwencją stymulacji makrofagów w drogach oddechowych i mięszu płucnym oraz nabłonka oskrzelowego przez związki zawarte w dymie tytoniowym, ale także wirusy i związki zanieczyszczające powietrze.**

Charakterystyczny dla astmy proces zapalny jest inicjowany a następnie podtrzymywany przy wydatnym zaangażowaniu takich komórek jak mastocyty, eozynofile i limfocyty CD4+ (Th2 pomocnicze) przy udziale uwalnianych przez nie takich mediatorów reakcji zapalnej jak eotaksyna, IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 i tlenek azotu.

Odmienne, w zapaleniu toczącym się w przebiegu POChP zasadniczą rolę odgrywają makrofagi, neutrofile i limfocyty CD8+ (cytotoksyczne). Komórki te uwalniają takie mediatory reakcji zapalnej jak IL-8, LTB4, IL-1 $\beta$ , IL-6 i TNF- $\alpha$ . Ponadto istotnym mechanizmem nasilającym proces zapalny w POChP wydaje się być stres oksydacyjny, którego biologiczne markery powstają w wyniku działania dymu tytoniowego i uwalniane są przez stymulowane w ten sposób makrofagi i neutrofile. Istnieją również dowody na zwiększoną ekspresję szeregu proteinaz w przebiegu POChP wydzielanych przez komórki zapalne (zwłaszcza neutrofile) i nabłonkowe, które powodują niszczenie włókien sprężystych mięszu płuc (elastyny) i przyczyniają się w ten sposób do zmniejszania się sprężystości płuc i rozwoju rozedmy.

# Histologicznie zmiany strukturalne

## Astma

Histologicznie zmiany strukturalne w układzie oddechowym zachodzące w wyniku procesu zapalnego w astmie dotyczą tylko ściany oskrzeli i polegają na defragmentacji nabłonka oskrzelowego ze złuszczeniem się komórek do światła oskrzeli, pogrubieniu podnabłonkowej błony podstawnej, włóknieniu podnabłonkowemu, przyroście masy mięśni gładkich oskrzeli, hiperplazji komórek kubkowych oraz proliferacji naczyń krwionośnych. Opisane zmiany dokonują się głównie w oskrzelach dużych i średnich, choć mogą obejmować także oskrzela drobne o średnicy poniżej 2 mm.

Charakterystyczną cechą przebudowy struktur ściany oskrzeli u astmatyka jest pogrubienie podnabłonkowej błony podstawnej wskutek zwiększonej depozycji kolagenu oraz pogrubienie warstwy mięśni gładkich w wyniku ich hipertrofii i hiperplazji. Charakterystyczne dla astmy pogrubienie błony podstawnej zazwyczaj pojawia się wcześnie w przebiegu choroby i osiąga maksymalną grubość do około 16 roku życia. Z tego powodu grubość błony podstawnej nawet u dorosłych z ciężką astmą nie ulega dalszym istotnym zmianom. Stwierdzono, że z grubością błony podstawnej pozytywnie koreluje stopień nadreaktywności oskrzeli u astmatyków. Z kolei znaczne pogrubienie warstwy mięśni gładkich zwiększa ryzyko zgonu z powodu ataku astmy. Kolejnym zjawiskiem obserwowanym w oskrzelach astmatyka jest hiperplazja komórek kubkowych i hipertrofia gruczołów podśluzówkowych. U części chorych na astmę nadprodukcja wydzieliny oskrzelowej może być tak intensywna, że tworzą się czopy śluzowe zatykające światło oskrzeli, mogące być nawet bezpośrednią przyczyną zgonu.

## POCHP

Histologicznie zmiany strukturalne w układzie oddechowym zachodzące w wyniku procesu zapalnego w POChP dotyczą tak ściany oskrzeli jak i miąższu płuc oraz naczyń płucnych. Zmiany strukturalne charakterystyczne dla POChP stwierdza się przede wszystkim w drobnych oskrzelach o średnicy < 2 mm, w których dochodzi do pogrubienia ścian, włóknienia okołoskrzelowego, wysięku zapalnego do światła oskrzelików, ich zwężenia w wyniku stanu zapalnego a wzmożona odpowiedź zapalna i wysięk korelują z ciężkością choroby. Zajęte są również oskrzela obwodowe o średnicy > 2 mm i tchawica, w których zmiany polegają głównie na zwiększeniu liczby komórek kubkowych i powiększeniu gruczołów warstwy podśluzówkowej, czego skutkiem jest nadmierne wydzielanie śluzu. Ponadto stwierdza się utratę nabłonka urzęsionego w oskrzelach i metaplazję płaskonabłonkową.

**Kolejne bardzo charakterystyczne dla POChP zmiany strukturalne zachodzą w miąższu płucnym i polegają głównie na zniszczeniu ścian pęcherzyków płucnych i apoptozie komórek nabłonkowych i śródbłonkowych prowadząc do rozwoju rozedmy środka zrazika lub całego zrazika. POChP sprzyja także przebudowie drobnych naczyń płucnych wywołanej zarówno hipoksją pęcherzykową jak i toczącym się procesem zapalnym w miąższu płucnym, czego konsekwencją jest rozwój nadciśnienia płucnego.**

Przedstawiony powyżej w dużym skrócie obraz zmian patologicznych zachodzących w układzie oddechowym pod wpływem przewlekłego procesu zapalnego toczącego się w przebiegu astmy i POChP jednoznacznie wskazuje na istotne odmienności w lokalizacji i rodzaju zmian strukturalnych w obu schorzeniach. Odmienne są również główne komórki zapalne i uwalniane przez nie mediatory najpierw inicjujące a potem podtrzymujące proces zapalny. Biorąc pod uwagę powyższe obserwacje trudno jest zgodzić się aktualnie

z poglądem, że astma mogłaby być etapem poprzedzającym rozwój POChP.

## Patofizjologia przyczyn obturacji oskrzeli

Wiadomo, że tocząca się przebudowa różnych struktur układu oddechowego tak w astmie jak i w POChP prowadzi do zaburzeń jego czynności, głównie pod postacią ograniczenia przepływu powietrza przez drogi oddechowe, szczególnie w czasie wydechu. Jednak i w tym przypadku obserwujemy zazwyczaj istotne różnice patofizjologiczne między obu jednostkami chorobowymi. Dla POChP typowe jest słabo odwracalne i stopniowo postępujące ograniczenie przepływu powietrza. Obecność utrwalonego zwężenia oskrzeli (obturacyj) nawet po podaniu leku rozszerzającego oskrzela (zazwyczaj salbutamol) jest warunkiem koniecznym dla rozpoznania choroby. Natomiast w astmie zwężenie oskrzeli ma zazwyczaj zmienne nasilenie, jest dobrze odwracalne i najczęściej ustępuje samoistnie lub pod wpływem leczenia. Warto w tym miejscu przypomnieć zasadnicze przyczyny zwężenia oskrzeli w jednej i drugiej chorobie. W astmie zwężenie oskrzeli spowodowane jest skurczem mięśni gładkich, pogrubieniem ściany oskrzeli oraz niekiedy śluzem zalegającym w ich świetle. Te same trzy mechanizmy, może w nieco innych proporcjach, odpowiadają za zwężenie oskrzeli również u chorych na POChP. Jednak w POChP równie istotnym mechanizmem odpowiedzialnym za zwężenie oskrzeli i ograniczenie przepływu powietrza jest zmniejszenie sprężystości płuc. Proces zapalny toczący się w mięszu płuc stopniowo uszkadza jego elementy sprężyste (kolagen i elastyna) i prowadzi do trwałego powiększenia przestrzeni powietrznych położonych dystalnie od oskrzelika końcowego (definicja rozedmy płuc). Jednocześnie postępuje destrukcja (pęknięcie) ścian pęcherzyków płucnych i ich przyczepów do oskrzelików, powodując osłabienie sił utrzymujących właściwe napięcie ich ścian, a tym samym odpowiedni kaliber drobnych dróg oddechowych.

**Mięsz płucny o prawidłowej strukturze (i elastyczności) jest swoistym rusztowaniem, na którym zawieszona jest drzewo oskrzelowe. Niszczenie tej struktury prowadzące do zmniejszenia elastyczności płuc jest powodem „zapadania się” ścian oskrzeli i zwężania się ich światła. Takiego zjawiska nie obserwuje się w astmie.**

Utrata elastyczności przez płuca nasila tylko obturację i tak już zwężonych z powodu pogrubienia ściany, skurczu mięśni gładkich i zalegania śluzu oskrzeli. Zmniejszenie średnicy zwiększa opór dróg oddechowych a tym samym powoduje ograniczenie (zmniejszenie) przepływu powietrza. Obserwowane ograniczenie przepływu powietrza dodatkowo powodowane jest dynamiczną kompresją (uciśnięciem) dróg oddechowych przez ciśnienie działające na zewnątrz oskrzeli (w klatce piersiowej) w czasie natężonego wydechu.

**Łatwo zauważyć, że utrata elastyczności płuc będzie wpływała na nasilenie zjawiska kompresji dróg oddechowych podczas wydechu, a nie podczas wdechu. Stąd typowe dla POChP znacznie większe ograniczenie przepływu wydechowego niż wdechowego.**

U osoby zdrowej oddychającej spontanicznie w spoczynku objętość powietrza pozostająca w płucach na końcu spokojnego wydechu nazywana jest czynnościową pojemnością zalegającą (ang. functional residual capacity, FRC). W warunkach prawidłowych FRC wyznacza tzw. objętość spoczynkową (punkt równowagi) układu oddechowego, czyli objętość płuc, przy której wszystkie siły (ciśnienia) działające w układzie oddechowym są równe zero. Oznacza to, że przepływ powietrza w drogach oddechowych jest również równy zero w tym momencie. Zmiana fazy cyklu oddechowego

z wydechu na wdech na poziomie objętości spoczynkowej (FRC) oznacza, że wentylacja płuc (oddychanie) odbywa się z najmniejszym wydatkiem energetycznym organizmu. Każde odchylenie od tego stanu oznacza konieczność dodatkowego wydatkowania energii.

Postępująca destrukcja elementów sprężystych miąższu płuc w POChP powoduje zmniejszenie ich elastyczności (zmniejsza się ciśnienie skoku sprężystego płuc, zwiększa podatność płuc). Zmienione właściwości mechaniczne płuc powodują ustalenie się nowej objętości spoczynkowej (nowy punkt równowagi) w układzie oddechowym. Jest ona większa niż u osoby zdrowej. Tym samym powiększeniu ulega FRC i niekiedy całkowita pojemność płuc (TLC).

Każde zwiększenie FRC powyżej jej wielkości u osoby zdrowej w spoczynku określane jest jako rozdęcie płuc (ang. hiperinflation). Jeżeli oceniamy rozdęcie w warunkach statycznych (przy braku przepływu powietrza przez oskrzela) to zależy ono tylko i wyłącznie od zmian strukturalnych w miąższu płuc i nazywamy je statycznym rozdęciem płuc, co ma miejsce w POChP.

Rozdęcie płuc może także mieć charakter dynamiczny, determinowany przede wszystkim przez wielkość oporu dróg oddechowych i częstość oddychania (w tym wzajemny stosunek czasu trwania wdechu do wydechu). Zwiększony opór oskrzelowy i tachypnoe (a więc skrócenie czasu wydechu) jest przyczyną dynamicznego rozdęcia płuc zarówno u chorych na astmę (szczególnie w czasie zaostrzenia choroby) jak i POChP.

Zatem istotne różnice między astmą i POChP dotyczą nie tylko etiologii, typu komórek zapalnych i zachodzących zmian patomorfologicznych, ale również patofizjologicznych przyczyn obturacji oskrzeli. Również z tego powodu trudno zgodzić się z twierdzeniem, że klasyczna astma może być wstępem do typowej postaci POChP.

## Ciężka astma a POChP

Owszem istnieją pewne sytuacje kliniczne, kiedy objawy przedmiotowe astmy i POChP są identyczne, kiedy nie można rozróżnić przyczyny obturacji oskrzeli na podstawie badania spirometrycznego, a nawet typ komórek zapalnych pozyskanych z dróg oddechowych nie wskazuje jednoznacznie na przyczynę toczącego się zapalenia.

Typowym przykładem takiej sytuacji jest ciężka astma, w której obserwuje się zwiększenie liczby neutrofilów i limfocytów CD8+ w drogach oddechowych (plwocina, popłuczyny pęcherzykowo-oskrzelowe), co upodabnia ją w pewnym stopniu do POChP. W tej postaci astmy stwierdza się również typowe w POChP zwiększone stężenie biologicznych markerów stresu oksydacyjnego. Patofizjologicznie ciężka astma charakteryzuje się słabą odwracalnością zwężenia oskrzeli po podaniu leków rozszerzających oskrzela, zwykle obserwowaną w POChP.

**Wykazano, że stopień odwracalności zwężenia oskrzeli w astmie ciężkiej koreluje odwrotnie ze zwiększającym się stopniem naciekania dróg oddechowych przez neutrofile. Istotną cechą ciężkiej przewlekłej astmy jest również obniżona odpowiedź na steroidy, właściwość przypisywana POChP.**

**Z drugiej strony wykazano, że zaostrzeniu POChP może towarzyszyć przejściowe zwiększenie liczby eozynofilów w drogach oddechowych, z kolei typowe dla przewlekłej astmy. Część chorych na POChP, szczególnie w okresie zaostrzenia choroby wykazuje klasyczne dla astmy cechy nadreaktywności oskrzeli, które zdaje się korelować ze stopniem pogrubienia warstwy mięśni gładkich w drobnych oskrzelach.**

Przytoczone przykłady pokazują, że tylko pewne rzadkie postaci astmy mogą przebiegać z objawami klasycznie przypisywanymi POChP, ale nierzadkie są również sytuacje odwrotne. W związku z tym trudno jest zgodzić się z głośzonym przez niektórych poglądem, że astma jest najczęstszą przyczyną POChP.

**Autor podziela natomiast pogląd o współistnieniu astmy i POChP. Prawdopodobnie astma w większości przypadków jest chorobą pierwotną ujawniającą się w młodym wieku, do której w późniejszym okresie życia astmatyka dołączają się cechy POChP (w tym rozedma płuc), jeśli wykazuje on pewne skłonności osobnicze i jest jednocześnie ekspozowany na dym tytoniowy lub inne czynniki szkodliwe.**

Jest bardzo prawdopodobne, że kluczową rolę odgrywa w tym procesie dym tytoniowy. Z jednej strony dym tytoniowy przyspiesza przebudowę oskrzeli u chorych na astmę i inicjuje oporność na steroidy a więc wpływa na stopień ciężkości choroby, a z drugiej strony jest przyczyną rozwoju rozedmy płuc. Zapewne dużo rzadziej zdarzają się sytuacje, w których pierwotnym schorzeniem jest POChP a cechy astmy ujawniają się dopiero w starszym wieku.

## Opis przypadku

**Poniżej przedstawiono przypadek pacjenta, wieloletniego palacza papierosów, z rozpoznaną w młodości astmą, u którego w pewnym momencie życia równolegle z objawami astmy stopniowo zaczęły rozwijać się cechy POChP.**

### Wywiad

64-letni pacjent z zawodu rolnik, u którego astmę oskrzelową rozpoznano w dzieciństwie. Choroba przejawiała się wówczas częstymi infekcjami układu oddechowego, którym towarzyszyły napady suchego kaszlu oraz okresowo świsty w klatce piersiowej i duszność wysiłkowa. W okresie dojrzewania opisane dolegliwości uległy całkowitej remisji. Z wywiadu rodzinnego ustalono, że ojciec pacjenta chorował na astmę oskrzelową. Pacjent palił papierosy od 18 do 49 roku życia, średnio 20 sztuk dziennie, co stanowi około 30 paczkolet.

Ponowny nawrót objawów ze strony układu oddechowego, znanych pacjentowi z dzieciństwa, nastąpił w 43 roku życia po przebyciu zapalenia oskrzeli. Od tamtego czasu ponownie pojawiał się zazwyczaj suchy kaszel, okresowo świsty w klatce piersiowej, spłycenie oddechu oraz duszność przy natężonych wysiłkach. Nasilenia duszności kilkakrotnie były tak znaczne, że pacjenta hospitalizowano w szpitalu rejonowym z powodu zaostrzeń astmy. Z tego powodu włączono wówczas do leczenia i stosowano systematycznie przez 2 lata steroid we wstrzyknięciach domięśniowych jeden raz na miesiąc. Po podaniu leku następowało niemal natychmiastowe i całkowite ustąpienie zgłaszanych dolegliwości.

Niestety nie jest dostępne badanie spirometryczne z tego okresu. W badaniu radiologicznym klatki piersiowej wykonanym w czasie jednego z kilku pobytów w szpitalu stwierdzano: „płuca bez uchwytnych zagęszczeń miąższowych, nieznacznie wzmożony rysunek oskrzelowo-naczyniowy szczególnie w dolnym polu płuca prawego, serce i aorta w normie wieku” (Ryc.1).

W 1990 roku ze względu na objawy sezonowego nieżytu nosa wykonano testy skórne z aeroalergenami, które wykazały odczyn dodatni z roztoczą kurzu domowego, trawami i sierścią konia. W tym samym roku wykonano również resekcję polipów nosa. W leczeniu

astmy zastosowano steroid wziewny i doraźnie krótko działający  $\beta$ 2-mimetyk. Od 1996 roku ze względu na systematyczne nasilanie się objawów chorobowych (przede wszystkim duszności) pacjent otrzymywał długo działający  $\beta$ 2-mimetyk, kortykosteroid wziewny oraz doustny w dawce podtrzymującej, którą podwyższano w chwili zaostrzenia choroby a także teofilinę o przedłużonym działaniu. Każdemu zaostrzeniu choroby w tym czasie towarzyszyły znacznie nasilone zmiany osłuchowe nad płucami pod postacią świstów.

## **Pobyt w IGiChP – 1997 r.**

W 1997 roku pacjent po raz pierwszy został przyjęty do IGiChP z powodu kolejnego, ciężkiego zaostrzenia choroby, któremu towarzyszyła duszność spoczynkowa. W badaniu przedmiotowym z odchyień od stanu prawidłowego stwierdzano tachypnoe 36/min., liczne, rozlane świsty nad obu polami płucnymi z fuczeniami u podstawy obu płuc. Czynność serca była miarowa, przyspieszona do 104/min.

Wykonane w tym czasie badania dodatkowe ujawniły następujące wyniki:

Spirometria:

A. w początkowym okresie hospitalizacji:

FVC = 2,75 L (57% w.n.)

FEV1 = 1,35 L (37% w.n.)

FEV1%FVC = 0,49

B. w okresie po uzyskaniu stabilizacji stanu ogólnego chorego:

- przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela

FVC = 3,24 L (68% w.n.)

FEV1 = 1,30L (36% w.n.)

FEV1%FVC = 0,40

- po podaniu leku rozszerzającego oskrzela

FVC = 4,60 L (99% w.n.), poprawa o 42% w stosunku do wartości wyjściowej

FEV1 = 1,90 L (52% w.n.), poprawa o 46% w stosunku do wartości wyjściowej

FEV1%FVC = 0,39

## **Gazometria**

A. w początkowym okresie hospitalizacji:

PaO<sub>2</sub> = 67,1 mmHg

PaCO<sub>2</sub> = 40,4 mmHg

pH = 7,39

B. w okresie po uzyskaniu stabilizacji stanu ogólnego chorego:

PaO<sub>2</sub> = 70,8 mmHg

PaCO<sub>2</sub> = 32,3 mmHg

pH = 7,40

Początkowo badanie spirometryczne wykazywało zmniejszenie rezerw wentylacyjnych płuc o typie obturacji ciężkiego stopnia, które po zastosowanym leczeniu uległo istotnej poprawie. Próba rozkurczowa była wyraźnie dodatnia, obturacja była umiarkowanie nasiloną a pojemność życiowa płuc uległa całkowitej normalizacji. Nie stwierdzano cech niewydolności oddychania.

## **RTG**

W badaniu radiologicznym klatki piersiowej uwidoczniono: pola płucne z cechami rozedmy w płatach górnych, zmiany przyoskrzelowe w dolnym partiach obu płuc, umiarkowane cechy nadciśnienia płucnego, wielkość i ukształtowanie serca prawidłowe (Ryc.2).

## Badania dodatkowe

W innych badaniach dodatkowych stwierdzono:

W 6-minutowym teście chodu pacjent przebył dystans 330 metrów, nie odczuwając duszności w czasie wysiłku.

Saturacja oceniana za pomocą pulsoksymetrii przezskórnej w czasie testu zmniejszyła się nieznacznie z 96% do 94%.

W mechanice oddychania obserwowano cechy rozdęcia płuc:

VC = 4,42 L (96,7% w.n.)

FEV1 = 2,00 L (54,9% w.n.)

FEV1%VC = 0,45

Rtot = 0,24 (81,5% w.n.)

RV = 6,37 (276% w.n.)

TLC = 11,00 L (151,8% w.n.)

RV%TLC = 0,58

W echo serca stwierdzono powiększenie prawej komory serca, RV=30 mm. Czas AcT wynosił 100ms. W morfologii krwi stwierdzano eozynofilię krwi obwodowej (8%), a stężenie całkowitego IgE wynosiło 123 IU/mL (norma do 100 IU/mL). Nie znaleziono eozynofili w płwocinie, a stężenie  $\alpha$ 1-antytrypsyny było prawidłowe.

Rozpoznanie

Pacjenta wypisano z rozpoznaniem astmy oskrzelowej i POChP. Rozpoznanie astmy podtrzymano z uwagi na wieloletni wywiad w tym kierunku oraz wiele typowych dla tej choroby objawów. POChP rozpoznano w tym przypadku z uwagi na dwa fakty: wieloletnie palenie papierosów oraz radiologiczne cechy rozedmy płuc, które nie były widoczne we wcześniej wykonywanych badaniach.

Warto podkreślić, że badanie spirometryczne oraz ocena mechaniki oddychania nie mogły być badaniami definitywnie rozstrzygającymi o ustaleniu rozpoznania. Z jednej strony obserwowano wyraźnie dodatnią próbę rozkurczową z salbutamolem, a z drugiej strony cechy znacznego rozdęcia płuc. Rozdęcie płuc może być obecne tak w POChP jak i w czasie zaostrzenia astmy. Zdarza się również, że dodatnia próba rozkurczowa występuje u chorego na POChP, szczególnie w okresie zaostrzenia choroby.

## Pobyty w IGiChP – 2000 r.

W 2000 roku podczas jednego z kolejnych zaostrzeń infekcyjnych choroby pacjent był ponownie hospitalizowany w IGiChP. Znaczącą zmianą w obrazie klinicznym było pojawienie się po raz pierwszy w życiu obrzęków kończyn dolnych.

Najistotniejsze zmiany w badaniach dodatkowych dotyczyły wyników badań czynnościowych układu oddechowego.

Spirometria

A. na początku hospitalizacji:

1  
RYC.

RTG klatki piersiowej w projekcji tylnoprzodnej – 1992 r.

Opis: *nieznacznie wzmożony rysunek oskrzelowo-naczyniowy*





FVC = 2,45L (55% w.n.)  
 FEV1 = 0,77L (22% w.n.)  
 FEV1%FVC= 0,32

B. przed wypisaniem ze szpitala:

FVC = 3,17L (71% w.n.)  
 FEV1 = 1,12L (31% w.n.)  
 FEV1%FVC= 0,36

Gazometria

A. w chwili przyjęcia do szpitala oddychając tlenem o przepływie 1,5 L/min.:

PaO<sub>2</sub> = 55,0 mmHg  
 PaCO<sub>2</sub> = 51,7 mmHg  
 pH = 7,44

B. po uzyskaniu stabilizacji stanu ogólnego oddychając tlenem o przepływie 2,0 L/min.:

PaO<sub>2</sub> = 74,5 mmHg  
 PaCO<sub>2</sub> = 46,4mmHg  
 pH = 7,43

## RTG

W badaniu radiologicznym klatki piersiowej opisywano umiarkowane cechy nadciśnienia płucnego.

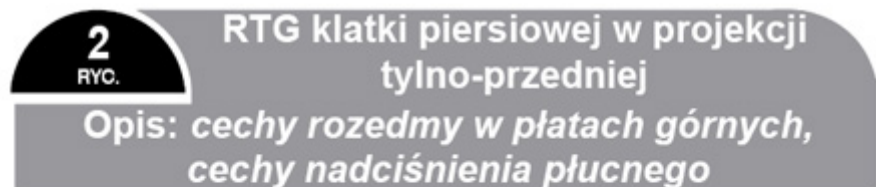
## Leczenie

Ze względu na utrzymującą się hipokseję i nadciśnienie płucne pacjent został zakwalifikowany do przewlekłej tlenoterapii domowej. Otrzymał koncentrator tlenu. W leczeniu farmakologicznym zastosowano kortykosteroid wziewny w dawce maksymalnej z długo działającym β<sub>2</sub>-mimetykiem, małą dawkę steroidu doustnego, cholinolityk, teofilinę i diuretyk.

Pobył w IGiChP – 2005 r.

Kolejna hospitalizacja w 2005 roku wykazała dalszą progresję choroby. W morfologii krwi uwidoczniły się powikłania przewlekłej hipoksemii pod postacią poliglobulii (Ht=50%, Hb=15,4 g%, erytrocyty=4,96 mln), ale tym razem nie stwierdzano eozynofilii. W obrazie radiologicznym klatki piersiowej uwidoczniła się powiększona w całości sylwetkę serca, poszerzenie naczyń płucnych we wnękach oraz opisywane wcześniej cechy rozedmy w górnych polach płuc. W EKG stwierdzono prawogram i blok prawej odnogi pęczka Hisa.

## Gazometria



A. w chwili przyjęcia do szpitala oddychając tlenem o przepływie 2,0 L/min.:

PaO<sub>2</sub> = 43,3 mmHg

PaCO<sub>2</sub> = 53,3 mmHg

pH = 7,42

B. przed wypisem ze szpitala oddychając powietrzem:

PaO<sub>2</sub> = 51,2 mmHg

PaCO<sub>2</sub> = 46,5 mmHg

pH = 7,43

## Pobyt w IGiChP – 2008 r.

W trakcie kolejnego zaostrzenia w 2008 roku pojawiło się zagrożenie śpiączką hiperkapniczną.

### Gazometria

A. w czasie oddychania tlenem o przepływie 1,0 L/min.:

PaO<sub>2</sub> = 56,2 mmHg

PaCO<sub>2</sub> = 95,7 mmHg

pH = 7,26

Zdecydowano wdrożyć nieinwazyjne wspomaganie wentylacji za pomocą respiratora typu BiPAP uzyskując po kilku dniach istotną poprawę kliniczną.

B. w czasie oddychania tlenem o przepływie 1,0 L/min. po leczeniu BiPAP:

PaO<sub>2</sub> = 52,9 mmHg

PaCO<sub>2</sub> = 45,4 mmHg

pH = 7,43

W spirometrii stwierdzano cechy ciężkiej obturacji oskrzeli, ale próba rozkurczowa była tym razem ujemna.

### Leczenie

Przed wypisem pacjenta do domu ustalono następujące zasady postępowania: kortykosteroid wziewny w dawce maksymalnej z długo działającym β<sub>2</sub>-mimetykiem, długo działający cholinolityk, teofilina o przedłużonym działaniu, diuretyk, kardioselektywny β-bloker, krótko działającym β<sub>2</sub>-mimetyk w razie potrzeby, oddychanie tlenem przy przepływie 2 L/min. przez co najmniej 15 godz./dobę. Udało się odstawić steroid doustny.

## Podsumowanie

Wydaje się, że najbardziej prawdopodobna historia rozwoju dolegliwości ze strony układu oddechowego u przedstawionego pacjenta przebiegała w następujący sposób:

- a. w dzieciństwie pacjent zachorował na astmę, której objawy uległy remisji w okresie dojrzewania;
- b. w 18 roku życia pacjent zaczął palić papierosy, stwarzając możliwość rozwoju POChP w przyszłości;
- c. w wieku średnim po przebyciu zapalenia oskrzeli ponownie pojawiają się cechy typowe dla astmy – objawy przedmiotowe i bardzo dobra reakcja na leczenie steroidami; jednocześnie pacjent nadal palił papierosy;
- d. w 52 roku życia podczas jednej z wielu hospitalizacji ujawniono cechy rozedmy na zdjęciu rtg klatki piersiowej ograniczone do płatów górnych obu płuc; w tym czasie pacjent był już wystarczająco długo narażony na działanie dymu tytoniowego, aby mogła rozwinąć się u niego rozedma płuc niezależnie

od potencjalnego wpływu innych czynników; z drugiej strony niewielkie jeszcze zmiany rozedmowe nie mogły tłumaczyć znacznie nasilonych już w tym czasie zaburzeń spirometrycznych, które ulegały znacznej poprawie w wyniku stosowanego leczenia;

e. dopiero w kolejnym okresie choroby coraz wyraźniej zaczynały dominować cechy POChP prowadząc do pojawienia się hipoksemii, nadciśnienia płucnego, poliglobulii i wreszcie hiperkapnii przy zmniejszającej się reakcji oskrzeli na leki rozszerzające oskrzela i steroidy.

**Biorąc pod uwagę opisane na wstępie odrębności patogenetyczne, patomorfologiczne i patofizjologiczne między astmą i POChP oraz przebieg historii choroby przedstawionego pacjenta trudno jest sądzić, że astma mogłaby być przyczyną POChP w tym przypadku. Jest to klasyczny przypadek chorego na astmę z pojawiającą się w wieku średnim POChP u palacza papierosów.**

Wydaje się, że tak długo jak POChP obejmuje przewlekłe zapalenie oskrzeli i rozedmę płuc, tak długo błędem jest twierdzenie, że astma jest jej przyczyną. Być może w przyszłości doczekamy się innego podziału POChP i astmy, podziału na różne fenotypy w zależności od obserwowanych zmian strukturalnych w układzie oddechowym oraz powodujących je komórek i mediatorów reakcji zapalnej (5). Wówczas może się okazać, że niektóre grupy chorych obecnie klasyfikowane jako astma lub POChP znajdują się w jednej grupie fenotypowej.

□

## Piśmiennictwo

1. Orie NGM, Sluiter HJ. Bronchitis. Royal Van Gorcum, Assen 1961. 2. Światowa strategia rozpoznawania, leczenia i prewencji astmy. Medycyna Praktyczna 2007; 1: 6-104. (Aktualizacja 2006). 3. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Alergologicznego i Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące postępowania w astmie oskrzelowej. 2008 (wydanie 2): 4-197. 4. Światowa strategia rozpoznawania, leczenia i prewencji przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Medycyna Praktyczna 2008; 2: 1-100. (Aktualizacja 2007). 5. Hamid Q. Surrogate markers for animal and human remodeling status: useful for COPD phenotyping? Sesja "New perspectives on remodeling and physiological consequences in COPD", Kongres American Thoracic Society, 2008.

[Zamknij](#)

[Drukuj](#)