

Zespół nakładania astmy i POChP – przypadki kliniczne

Prof. dr hab. n. med.
Bernard Panaszek

Kierownik Katedry i Kliniki
Chorób Wewnętrznych i
Alergologii UMW Wrocław

O P I S P R Z Y P A D K U

Asthma copd overlap syndrome – case reports

S U M M A R Y

Differential diagnosis of asthma and COPD since many years causes difficulty for clinicians due to the similarity of symptoms and the lack of clear tests that would make a confident diagnosis of asthma only or exclusively COPD in the specified group of patients. In this group of patients (3,2%) can be identified overlap syndrome of asthma and COPD

Diagnostyka różnicowa astmy oskrzelowej i POChP od wielu lat sprawiała dużą trudność klinicytom ze względu na podobieństwo objawów oraz brak jednoznacznych badań dodatkowych, które umożliwiałyby pewne rozpoznanie wyłącznie astmy lub wyłącznie POChP w określonej (3,2%) grupie pacjentów. W tej grupie chorych można rozpoznać zespół nakładania astmy i POChP [1].

Panaszek B.: Zespół nakładania astmy i POChP – przypadki kliniczne. *Alergia*, 2016, 1: 18-20

Problemy diagnostyczne występują zwłaszcza na pograniczu różnicowania astmy i POChP, które obejmuje grupę chorych z objawami przewlekłej obturacyjnej choroby dróg oddechowych, obciążonych nałogiem palenia tytoniu i znajdujących się w podeszłym wieku, sprzyjającym trwałym zaburzeniom wentylacji płuc [2]. Ostatnia aktualizacja raportu GOLD z 2015 r. uwzględnia współwystępowanie astmy oskrzelowej oraz POChP u jednego pacjenta i określa nazwę zespołu nakładania astmy i POChP (Z NAP), jako asthma copd overlap syndrome – ACOS [3]. Zespół ten rozpoznaje się wtedy, gdy u chorego z trwałymi zaburzeniami wentylacji płuc stwierdza się wiele cech klinicznych charakterystycznych dla astmy oskrzelowej i szereg cech klinicznych odpowiednich dla POChP.

Proponuje się stopniowy algorytm postępowania, umożliwiający rozpoznanie Z NAP, obejmujący:

- ocenę kliniczną (wywiad, badanie fizykalne, czynniki ryzyka) z badaniami radiologicznymi, dokumentującą przewlekłą chorobę układu oddechowego
- analizę cech najbardziej charakterystycznych dla astmy oskrzelowej i POChP, umożliwiających pewną diagnostykę różnicującą obydwie choroby, albo przemawiających za rozpoznaniem Z NAP
- badanie spirometryczne, dokumentujące charakter zaburzeń wentylacji płuc (zmienny, trwały) z próbą rozkurczową, wykazującą ewentualną odwracalność obturacji oskrzeli

- włączenie leczenia (wGKS – wziewny glikokortykosteroid, LABA- długodziałający beta2 mimetyk i/lub LAMA – długodziałający cholinolityk)
- poszerzenie diagnostyki o badania specjalistyczne w razie nieskuteczności włączonej terapii: funkcja płuc (DLCO, gazometria krwi tętniczej, nadreaktywność oskrzeli), badania obrazowe (HRCT), markery zapalne (skórne testy punktowe, sIgE, eozynofilia we krwi, komórki zapalne w płwocinie)

Zwrócenia uwagi i komentarza wymaga plan terapii wstępnej w przypadku ustalenia rozpoznania ZNAP, w którym możliwe i wskazane jest leczenie komplementarne za pomocą wGKS plus LABA i/lub LAMA. Terapia komplementarna może być również stosowana w razie wątpliwości rozpoznawczych, dotyczących diagnozy: możliwa astma lub ZNAP z zastrzeżeniem, że w astmie oskrzelowej należy unikać monoterapii LABA. Z kolei w POChP nie zaleca się podawania wGKS w monoterapii, ponieważ ich miejsce w terapii komplementarnej zależy od kategorii, wynikającej z globalnej oceny stanu zdrowia w tym schorzeniu tj. C i D (GOLD 3, GOLD 4) [4]. W lżejszej postaci POChP tj. kategorii B (GOLD 2) można włączyć wGKS do terapii komplementarnej w razie utrzymywania się objawów przedmiotowych i podmiotowych (duszność) mimo regularnego stosowania LABA i/lub LAMA [5]. Obecnie terapia komplementarna może być realizowana poprzez podawanie leków z oddzielnych inhalatorów, albo różnych leków z jednego inhalatora hybrydowego.

Opublikowane badania spełniające kryteria RCT (randomized clinical trials) oraz badania obserwacyjne (real life) sugerują większą skuteczność wGKS i LABA podawanych z inhalatora hybrydowego w porównaniu ze skutecznością uzyskaną z dwóch inhalatorów w astmie oskrzelowej (lepsza kontrola) oraz w POChP (większa stabilizacja funkcji płuc, mniej zaostrzeń, wydłużony czas do pierwszego zaostrzenia, wyższa jakość życia) [6]. Można przypuszczać, że terapia komplementarna z inhalatora hybrydowego jest użyteczna również w przypadkach ZNAP, tym bardziej, że ZNAP częściej występuje u osób w podeszłym wieku, które narażone są na pojawienie się niewydolności oddechowej i popełniają najwięcej błędów podczas stosowania inhalatorów.

Ograniczenie liczby inhalatorów, nie tylko w tej grupie wiekowej wpływa pozytywnie na spolegliwość terapeutyczną (compliance) pacjentów, redukcję liczby błędów popełnianych podczas inhalacji oraz globalną skuteczność terapii chorób obturacyjnych dróg oddechowych [7]. Terapię komplementarną wGKS/LABA astmy oskrzelowej, POChP i ZNAP można realizować za pomocą inhalatorów hybrydowych, zawierających budesonid/formoterol (Symbicort Turbuhaler® DPI, Bufomix Easyhaler®-DPI), flutikazon/salmeterol (Seretide Accuhaler® DPI oraz pMDI/HFA, Asaris Dysk DPI, Salmex Dysk DPI) oraz beklometazon/ formoterol (Fostex pMDI/HFA Modulite®).

Opis przypadków

Przypadek 1.

Pacjentka P.K. lat 71 z nałogiem nikotynowym – 40 paczkolet, obciążona rodzinnie astmą oskrzelową (matka), u której od 30 roku życia zaczęły występować epizody świszczącego oddechu, nieproduktywnego kaszlu, kichania z obfitą wydzieliną i blokadą nosa początkowo okresowe (wiosna/lato) następnie całoroczne. Wykonane w tamtym czasie skórne testy punktowe wykazały nadwrażliwość na alergeny pyłków traw i roztocza kurzu domowego. W kolejnych latach zmienił się charakter dolegliwości, po 50 roku życia pojawiła się duszność wysiłkowa, produktywny całoroczny kaszel w ciągu dnia, infekcyjne zaostrzenia dolegliwości – ostatnich kilku latach 3-4 wymagające hospitalizacji.

- Hospitalizowana w styczniu 2016 roku z powodu kolejnego infekcyjnego zaostrzenia objawów. Po opanowaniu zaostrzenia, postępowaniem standardowym wg. GOLD i

GINA badaniem fizykalnym stwierdzano nadal wydłużony wydech oraz liczne świsty i firczenia na polami płucnymi.

- Rtg klatki piersiowej oraz TK klatki piersiowej z kontrastem nie wykazało istotnych zmian, w szczególności strukturalnym przemawiających za rozedmą. Badania laboratoryjne: CRP 31,3 mg/L (kontrola 2,8 mg/L), leukocytoza 24,27 $10^3/L$ (kontrola 12.88 $10^3/\mu L$), eozynofilia 0.02 $10^3/\mu L = 0,1\%$ w rozmazie (kontrola 0.1 $10^3/\mu L = 0,8\%$ w rozmazie). Spirometria: FEV1 1,23 L (64% wn); FVC 1,83 L (79%wn); FEV1/FVC 67%. Próba rozkurczowa po 400 μg fenoterolu ujemna. Test CAT (copd assesement test) 21 punktów, Test ACT (asthma control test) 10 punktów.

Na podstawie objawów, wymienionych badań dodatkowych laboratoryjnych i obrazowych, trwałych zaburzeń wentylacji rozpoznano u pacjentki POChP (kategoria C: CAT \geq 10, liczba zaostrzeń \geq 2), która nałożyła się na przewlekłą niekontrolowaną astmę oskrzelową (ACT 10), co spełnia kryteria rozpoznania ZNAP.

Konsekwencją, między innymi, ogólnoustrojowego charakteru ZNAP są inne współistniejące schorzenia: nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca (przebyty zawał STEMI), cukrzyca typu 2, osteoporoza i miażdżyca zarostowa tętnic kończyn dolnych. W leczeniu szpitalnym ZNAP zaplanowano: formoterol, beklometazon (duże dawki) i tiotropium.

Przypadek 2.

Pacjentka W.A. lat 60, z nałogiem nikotynowym – 28 paczkolet, bez obciążeń rodzinnych astmą oskrzelową, u której od 40 roku życia zaczęły występować epizody świszczącego oddechu, nieproduktywnego kaszlu, kichania z obfitą wydzieliną i blokadą nosa po zażyciu aspiryny i leków z grupy NLPZ. Objawy powyższe pojawiały się również po produktach spożywczych wędzonych, konserwowanych i sztucznie barwionych niekiedy z pokrzywką i obrzękiem naczynioruchowym. Nie wykonano w tamtym czasie szczegółowej diagnostyki alergologicznej. W kolejnych latach zmienił się charakter dolegliwości, po 57 roku życia pojawiła się duszność wysiłkowa, produktywny całoroczny kaszel w ciągu dnia, infekcyjne zaostrzenia dolegliwości – ostatnich kilku latach 1-2 nie wymagające hospitalizacji.

- Hospitalizowana w lutym 2016 roku celem diagnostyki alergologicznej. Badaniem fizykalnym nie stwierdzano odchyłeń od normy nad polami płucnymi.
- Rtg klatki piersiowej nie wykazało istotnych zmian, w szczególności strukturalnych przemawiających za rozedmą. Badania laboratoryjne: CRP 8,3 mg/L, leukocytoza 9,96 $10^3/\mu L$, eozynofilia 0.37 $10^3/\mu L = 3,7\%$ w rozmazie. Swoiste IgE w surowicy w panelu alergenów inhalacyjnych i pokarmowych w klasie 0. Spirometria: FEV1 1,09 L (49% wn); FVC 1,95 L (73,9%wn); FEV1/FVC 66,8%. Próba rozkurczowa po 400 μg fenoterolu dodatnia: $\Delta FEV1$ 26,5% (+ 300 ml). Bodypletyzmografia: TLC 6,69 L (145% wn), RV 4,19 (225% wn), FRC 4,04 L (153% wn), IC 1,72 L (88% wn). Pojemność dyfuzyjna płuc: DCO SB 4,20 mmol/min/kPa (57% wn). Test CAT (copd assesement test) 12 punktów, test ACT (asthma control test) 22 punkty.

Na podstawie objawów, wymienionych badań dodatkowych laboratoryjnych i obrazowych, trwałych zaburzeń wentylacji, wzrostu TLC, FRV, spadku IC oraz obniżonej pojemności dyfuzyjnej płuc rozpoznano u pacjentki POChP (kategoria C: CAT \geq 10, liczba zaostrzeń \geq 2), która nałożyła się na przewlekłą kontrolowaną astmę oskrzelową z nadwrażliwością na aspirynę (ACT 22), co spełnia kryteria rozpoznania ZNAP.

W leczeniu szpitalnym ZNAP zaplanowano: flutikazon/salmeterol (500/50 μg) w inhalatorze hybrydowym w leczeniu przewlekłym oraz salbutamol pMDI doraźnie.

Dyskusja

Przedstawione przypadki ZNAP odzwierciedlają wszystkie problemy diagnostyczne tego zespołu, wynikające z podobieństwa objawów astmy oskrzelowej i POChP. Innym elementem komplikującym rozpoznanie ZNAP jest wiek chorych, który określa zarówno częstość występowania ZNAP oraz jego fenotyp kliniczny [2].

W obydwu przypadkach ZNAP rozpoznano na podstawie cech wspólnych dla astmy oskrzelowej oraz POChP, jednak w przypadku Nr 1, pacjentki 71. letniej trwale zaburzenia wentylacji odzwierciedlał zarówno wskaźnik FEV1/FVC, jak i ujemna próba rozkurczowa. W przypadku Nr 2, pacjentki 60 letniej, mimo zmian wszystkich wartości funkcji płuc, określonych spirometrycznie oraz za pomocą pletyzmografii całego ciała charakterystycznych dla POChP uzyskano dodatnią próbę rozkurczową, która dobitnie argumentuje rozpoznanie ZNAP [3].

Podeszły wiek u chorych ze ZNAP wpływa na większą manifestację objawów ogólnoustrojowych jednej ze składowych tego zespołu to jest POChP. Efektem zmian ogólnoustrojowych w POChP jest wielochorobowość, co oznacza współwystępowanie przynajmniej 2-3 schorzeń przewlekłych, głównie układu sercowo-naczyniowego, endokrynologicznego i układu ruchu [8]. Wspólnym ogniwem patogenetycznym może być w tej sytuacji małego stopnia systemowe zapalenie (low grade systemic inflammation) z markerami procesu zapalnego takimi jak CRP, IL-6 oraz TNF-alfa [9]. Zjawisko systemowego zapalenia prawdopodobnie zróżnicowało fenotypowo dwa prezentowane przypadki, ponieważ w przypadku Nr 1 obserwowano szereg chorób przewlekłych współistniejących ze ZNAP, których nie rozpoznano w przypadku Nr 2. Częstsze zaostrzenia objawów ZNAP w przypadku Nr 1 mogły wiązać się z wielochorobowością, podobnie jak problemy z uzyskaniem kontroli nakładającej się astmy oskrzelowej, która była całkowicie kontrolowana w przypadku Nr 2.

Rozpoznanie ZNAP, jakkolwiek obecnie w dużym stopniu arbitralne pozwala na ograniczenie szarej strefy, związanej z trudnościami różnicowania astmy i POChP, występującej na pograniczu podobnych objawów obydwu chorób. Zaakceptowanie ZNAP przez wytyczne GINA i GOLD z pewnością pozwala na większą indywidualizację i skuteczność terapii oraz bezpieczeństwo pacjentów z tym zespołem. □

Adres do korespondencji:
Bernard Panaszek
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Alergologii
50-367 Wrocław
ul. Curie-Skłodowskiej 66
e-mail: panaszek@umed.wroc.pl
Tel. 71/7842521, fax. 71/7842529

Pracę nadesłano 2016.4.2

Zaakceptowano do druku 2016.4.6

Konflikt interesów nie występuje.

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Piśmiennictwo dostępne w redakcji.

Zamknij

Drukuj