

Epidemiologia, patofizjologia oraz wstępna diagnostyka astmy oskrzelowej

Vanessa L. Hill, MD,*
Pamela Runge Wood, MD†

Doktorzy Hill oraz Wood deklarują brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy artykuł. Artykuł nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

*Assistant Professor of Pediatrics.

†Clinical Professor of Pediatrics,
University of Texas Health Science
Center at San Antonio, San Antonio,
Tex.

Skróty:

ED – oddział ratunkowy
FEV1 – natężona objętość wydechu
pierwszosekundowa
Ig – immunoglobuliny
IL – interleukina
RSV – syncytialny wirus oddechowy
VCD – dysfunkcja strun głosowych

Cele: Po przeczytaniu tego artykułu czytelnik powinien umieć:

1. Opisać patofizjologię astmy oskrzelowej.
2. Omówić rolę atopii w rozwoju astmy oskrzelowej.
3. Zidentyfikować czynniki ryzyka zgonu z powodu astmy oskrzelowej.
4. Wymienić choroby, które należy wziąć pod uwagę w diagnostyce różnicowej świszczącego oddechu u dzieci.

Wprowadzenie

Astma oskrzelowa jest chorobą zapalną dróg oddechowych charakteryzującą się nadreaktywnością oskrzeli i upośledzeniem przepływu powietrza, które prowadzą do objawów w postaci kaszlu i świszczącego oddechu (ryc. 1). Astma wieku dziecięcego nadal jest powodem znacznej chorobowości oraz obciążenia systemu ochrony zdrowia w Stanach Zjednoczonych. W niniejszym artykule dokonano przeglądu patofizjologii, epidemiologii oraz zaleceń dotyczących wstępnej diagnostyki astmy oskrzelowej. Zalecenia oparto na wytycznych 2007 Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (Zalecenia z 2007 roku).¹

Epidemiologia

Częstość występowania oraz obciążenia związane z astmą oskrzelową

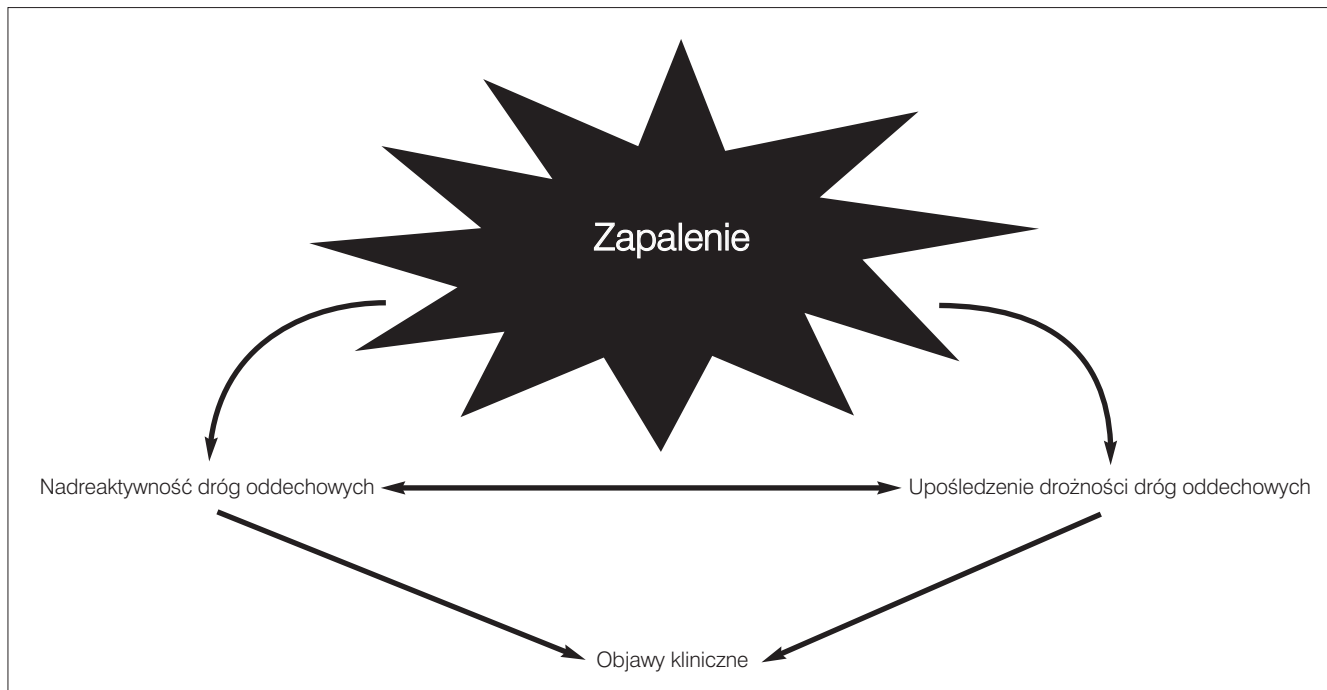
Częstość zachorowań na astmę oskrzelową stale się zwiększała od 1980 roku do lat 90. XX wieku, kiedy osiągnęła plateau. Według danych pochodzących z National Health Interview Survey w 2007 roku na astmę oskrzelową chorowało 9% dzieci w wieku 0-17 lat (6,7 miliona). Częstość występowania astmy oskrzelowej odnosząca się do całego życia wynosi u dzieci 13%.²

Według ostatniego raportu opartego na krajowych sondażach obciążenie systemu ochrony zdrowia w Stanach Zjednoczonych w odniesieniu do astmy oskrzelowej wieku dziecięcego jest alarmujące. W 2003 roku astmie oskrzelowej przypisano 12,8 miliona dni absencji w szkole. W 2004 roku z powodu tej choroby miało miejsce łącznie 198 000 hospitalizacji, co stanowiło 3% wszystkich przyjęć dzieci do szpitala. W tym samym roku astma oskrzelowa była powodem 750 000 wizyt na oddziałach ratunkowych (emergency department, ED) (2,8% wszystkich wizyt pediatrycznych). Mimo że dzieci w wieku 0-4 lat reprezentują niewielki odsetek całej populacji osób chorych na astmę oskrzelową, odpowiadają jednak za pokazną liczbę hospitalizacji oraz wizyt na oddziałach ratunkowych.³

Historia naturalna

Historia naturalna astmy oskrzelowej jest zmienna. U większości chorych, u których dochodzi do rozwoju przewlekłej postaci astmy, mierzonej pogorszeniem czynności płuc oraz uporczywością objawów, występują predyspozycje genetyczne. Poza tym u osób podatnych do rozwoju choroby, ciężkości przebiegu oraz utrzymywania się objawów astmy przyczynia się ekspozycja nabłonka dróg oddechowych na czynniki środowiskowe.

Danych na temat historii naturalnej chorób dróg oddechowych u dzieci dostarczyło długotrwałe badanie przeprowadzone na poziomie społeczności lokalnej Tucson Children's Respiratory Study, w którym wzięło udział 1246 dzieci obserwowanych od urodzenia do wczesnego wieku dorosłego.⁴ Wykazało ono, że świszczący oddech występujący w pierwszych trzech latach życia kojarzy się często z zakażeniem dolnych dróg oddechowych, najczęściej spowodowanym przez syncytialny wirus oddechowy (respiratory syncytial virus, RSV). Spośród wszystkich ocenianych dzieci świszczący oddech podczas ostrego zakażenia dolnych dróg oddechowych w pierwszym roku życia występował u 32% chorych, w drugim roku życia



RYCINA 1. Mechanizmy leżące u podstaw objawów klinicznych astmy oskrzelowej. Zaadaptowano z National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. 2007.

u 17%, zaś w trzecim roku życia u 12%. U ponad 80% dzieci ze świszczącym oddechem w wywiadzie w pierwszym roku życia nie występuje on po ukończeniu 3 lat.

Badacze zidentyfikowali także trzy oddzielne fenotypy świszczącego oddechu, które występują w dzieciństwie. Przejściowy występuje u dzieci, u których świszczący oddech towarzyszy jednemu lub większej liczbie zakażeń dolnych dróg oddechowych i ustępuje po 3 roku życia. Nieatopowy świszczący oddech stwierdza się u dzieci, u których drogi oddechowe wykazują relatywnie większą reaktywność, częściej występują zakażenia RSV w wywiadzie i uporczywe incydenty świszczącego oddechu po 3 roku życia, które mogą zanikać z upływem lat. Atopowy świszczący oddech występuje u chorych z największym prawdopodobieństwem rozwoju przewlekłej astmy oskrzelowej. Stwierdza się u nich większe stężenie immunoglobuliny E (IgE), skłonność do nadwrażliwości dróg oddechowych zależnej od alergenów, głębsze zaburzenia czynności płuc w młodszym wieku niż u dzieci z nieatopowym świszczącym oddechem. Ogólnie u 60% dzieci chorych na astmę oskrzelową choroba nie daje objawów do wieku dorosłego. Tylko u 5-30% dzieci z ciężką postacią astmy oskrzelowej lub astmą atopową objawy ustępują po osiągnięciu dorosłości.⁵

Umieralność oraz różnice w jakości i poziomie świadczeń zdrowotnych

Wprawdzie wskaźniki umieralności zmniejszyły się od 1999 roku, ale astma oskrzelowa pozostaje przyczyną zgonu u dzieci, której można zapobiec. W 2004 roku wskaźnik

umieralności z powodu astmy oskrzelowej wynosił 2,5 na 1 milion dzieci, co dawało łącznie 186 zgonów w ciągu roku. Z tego względu kluczową sprawą staje się identyfikacja dzieci obarczonych ryzykiem zgonu z powodu astmy. Na ogół wskaźnik zgonów spowodowanych astmą oskrzelową jest większy w ciężkich przypadkach choroby, która nie jest kontrolowana. Do swoistych czynników ryzyka należy jedno lub kilka zaostrzeń choroby zagrażających życiu, ciężka astma oskrzelowa wymagająca długotrwałego przyjmowania glikokortykosteroidów drogą doustną, słabe opanowanie objawów choroby na co dzień, wymóg częstego przyjmowania krótko działających β_2 -agonistów, nieprawidłowe wartości natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV₁), częste wizyty na ED, niski status społeczno-ekonomiczny, rodzina dysfunkcyjna oraz problemy psychologiczne występujące u chorego.⁶

Znaczącą rolę w astmie oskrzelowej odgrywają różnice rasowe. Wskaźniki zachorowalności dla astmy oskrzelowej są największe wśród dzieci portorykańskich oraz Afroamerykanów. W porównaniu z dziećmi rasy białej Afroamerykanie częściej odwiedzają ED, a rzadko placówki specjalistycznej opieki ambulatoryjnej. Wskaźniki umieralności są wyższe niż u dzieci innych ras, mimo malejącego trendu wskaźników całkowitej umieralności z powodu astmy oskrzelowej.³ Te dysproporcje świadczą o ograniczonym dostępie do placówek opieki ambulatoryjnej w porównaniu z innymi dziećmi.⁷

Patofizjologia

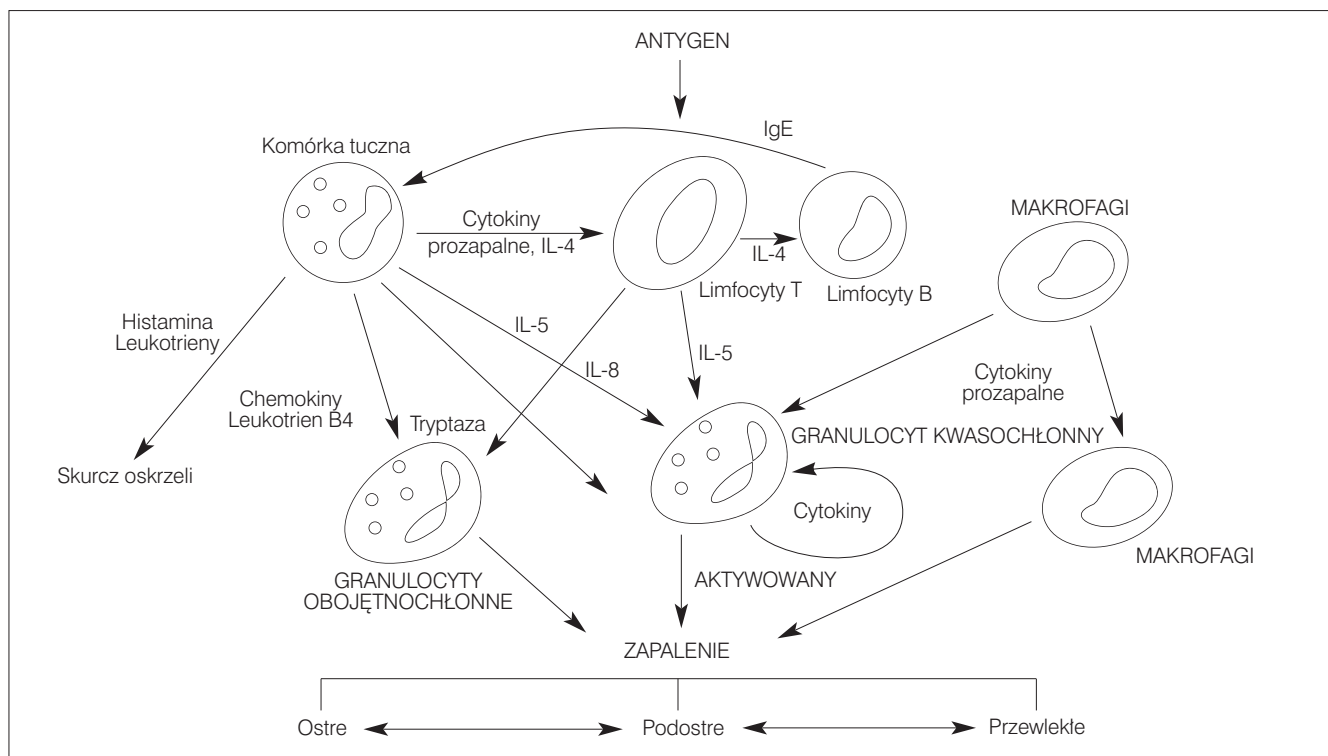
Nieodłącznym atrybutem astmy oskrzelowej jest zapalenie obejmujące drogi oddechowe, w którym pośredniczy cały

szereg różnych podtypów komórek, prowadząc do nadwrażliwości dróg oddechowych, co w ostatecznym rozrachunku sprzyja ograniczeniom przepływu powietrza w drogach oddechowych i powoduje różnorodne objawy. Początkowy skurcz oskrzeli przechodzi w obrzęk ściany dróg oddechowych i nadmierne wytwarzanie śluzu, czemu towarzyszy nadwrażliwość dróg oddechowych, a następnie dochodzi do rozwoju przewlekłych zmian w obrębie nabłonka oskrzeli (przebudowa ściany dróg oddechowych, tzw. remodeling). Obecnie stosowane metody postępowania medycznego są ukierunkowane na różne fazy tego ciągłego procesu. Nie ma jednak jasnych dowodów wskazujących, że wczesne lub intensywne leczenie lekami przeciwzapalnymi, takimi jak wziewne glikokortykosteroidy, może zapobiegać remodelingowi.

W zapaleniu dróg oddechowych pośredniczy wiele cytokin i chemokin (cytokin swoistych dla chemotaksji oraz aktywacji leukocytów). Cytokiny są wytwarzane przez wiele rodzajów komórek, w tym limfocyty, granulocyty kwasochłonne oraz komórki tłuszczne. Uważa się, że cytokiny prozapalne (interleukina 4 [IL-4], IL-5 oraz IL-13), wytwarzane głównie przez limfocyty T pomocnicze typu 2 (Th2), wywołują silny stan zapalny w alergicznej astmie oskrzelowej. Zaburzenie równowagi między limfocytami T pomocniczymi 1 i 2 (szczególnie zmniejszenie aktywności tych pierw-

szych przy zwiększeniu aktywności tych drugich) ma swój udział w rozwoju przewlekłej astmy zapalnej. Chemokiny odgrywają kluczową rolę w zapaleniu. Białka te rekrutują komórki prozapalne, w tym limfocyty Th2, komórki tłuszczne, granulocyty obojętnochłonne i kwasochłonne. Granulocyty kwasochłonne i komórki tłuszczne odgrywają istotną rolę w patogenezie astmy oskrzelowej. Wymienione rodzaje komórek wytwarzają cytokiny prozapalne oraz leukotrieny, które wywołują skurcz oskrzeli.

Nabłonek dróg oddechowych stanowi cel dla czynników zakaźnych, szkodliwych i środowiskowych, które powodują uszkodzenie przez napływ komórek prozapalnych i cytokin (ryc. 2). Zarówno zakażenia wirusowe, jak i alergeny wziewne mogą spowodować wyzwolenie dwufazowej odpowiedzi, która ostatecznie prowadzi do objawów astmy oskrzelowej. Immunoglobuliny E odgrywają centralną rolę w omawianym procesie, co wykazano dzięki dowodom naukowym pokazującym, że podanie przeciwciał monoklonalnych anty-IgE zmniejsza nasilenie objawów astmy oskrzelowej i poprawia czynność płuc.⁸ IgE-zależna wczesna faza lub natychmiastowa odpowiedź na prowokację alergenową powodują degranulację komórek tłuszcznych i granulocytów zasadochłonnych, sprzyjając wystąpieniu skurczu oskrzeli, a także uwalnianiu cytokin i chemokin prozapalnych. Ta kaskada odpowiedzi zapalnej prowadzi w dalszej



RYCINA 2. Mechanizmy komórkowe uczestniczące w zapaleniu dróg oddechowych. IL – interleukina, IgE – immunoglobulina E, LT_{B4} – leukotrien B₄. Za: National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 2: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. 1997.

kolejności do upośledzenia przepływu powietrza w drogach oddechowych jako fazy późnej odpowiedzi alergicznej, co następuje 4-12 h po ekspozycji na czynniki środowiskowe. Leki rozszerzające oskrzela mogą zmniejszyć napięcie mięśni gładkich dróg oddechowych, jeśli zostaną podane we wczesnej fazie skurczu oskrzeli. W związku ze zwiększeniem nadreaktywności dróg oddechowych i rozwojem zapalenia, do których dochodzi w późnej fazie odpowiedzi alergicznej, leczenie tymi lekami nie wykazuje wtedy już takiej skuteczności i konieczne jest zastosowanie terapii przeciwzapalnej.

Na poziomie komórkowym astma oskrzelowa charakteryzuje się również zmianami strukturalnymi w nabłonku dróg oddechowych. Może dochodzić do przebudowy ściany oskrzeli i powstania następujących zmian w składowych anatomicznych nabłonka: przerostu gruczołów śluzowych, pogrubienia błony podstawnej nabłonka, zmian włóknistych w warstwie położonej pod błoną podstawną, przerostu mięśni gładkich oskrzeli, a ostatecznie do angiogenezy.

Aspekty kliniczne

Astma oskrzelowa charakteryzuje się przerywanymi, nawracającymi objawami upośledzenia drożności dróg oddechowych, które jest przynajmniej częściowo odwracalne. Najczęstszymi objawami są: kaszel (który może być jedynym objawem), świszczący oddech, trudności w oddychaniu oraz ucisk w klatce piersiowej. Często objawy występują w nocy. Poza tym objawy często występują lub się nasilają pod wpły-

wem czynników wyzwalających napady astmatyczne, takich jak ćwiczenia fizyczne, zmiany pogody, wirusowe zakażenia układu oddechowego oraz narażenie na alergeny lub czynniki drażniące drogi oddechowe (np. dym tytoniowy w otoczeniu chorego). Aby rozpoznać astmę oskrzelową, lekarz musi wykluczyć inne choroby. Ustalenie rozpoznania może być szczególnie trudne u małych dzieci, ponieważ świszczący oddech jest rozpowszechniony we wczesnym dzieciństwie, zaś wiele różnych chorób może wywoływać objawy podobne do spotykanych w astmie oskrzelowej.

Diagnostyka

Wstępna diagnostyka powinna rozpocząć się od zebrania szczegółowego wywiadu, w tym na temat kombinacji występujących objawów klinicznych oraz zaobserwowanych czynników wyzwalających napad astmatyczny. Wywiad chorobowy powinien obejmować informacje na temat czynników ryzyka rozwoju astmy oskrzelowej (zwłaszcza atopii), dotychczas występujących zaostrzeń, stosowanego leczenia oraz jego skuteczności. Dodatni wywiad rodzinny dotyczący występowania astmy oskrzelowej u rodziców istotnie zwiększa ryzyko rozwoju astmy u dziecka. Ocena powinna też objąć analizę wpływu astmy oskrzelowej na funkcjonowanie dziecka i rodziny. W badaniu przedmiotowym dziecka chorego na astmę oskrzelową często nie występują żadne nieprawidłowości, ale można u tych chorych stwierdzić objawy atopii, na przykład wyprzenia

lub alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa, które wykazują silny związek z astmą oskrzelową.

W wytycznych z 2007 roku zaleca się obiektywne pomiary czynności płuc (spirometrię) jako składową wczesnej diagnostyki. Większość dzieci w wieku powyżej 6-7 lat jest w stanie wykonać silny wydech, jeśli zostaną poinstruowane przez doświadczonego technika. W niektórych ośrodkach można badać nawet dzieci 5-letnie. Spirometrię należy przeprowadzić przed i po podaniu krótko działających leków rozszerzających oskrzela. Natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa zwiększająca się o przynajmniej 12% po podaniu tych leków wskazuje na odwracalne upośledzenie drożności dróg oddechowych, nawet jeśli wyjściowa wartość FEV_1 jest prawidłowa. Wyniki badania spirometrycznego mogą być prawidłowe, szczególnie u dzieci ze słabo nasiloną astmą oskrzelową. Przydatne może też być wykonanie wyjściowego zdjęcia radiologicznego klatki piersiowej, aby wykluczyć inne choroby, zwłaszcza u bardzo małych dzieci lub z nietypowymi objawami podmiotowymi lub przedmiotowymi.

Diagnostyka różnicowa

Diagnostyka różnicowa astmy oskrzelowej jest rozległa i obejmuje choroby górnych dróg oddechowych, a także różne przyczyny upośledzenia drożności dużych i małych

dróg oddechowych. Choroby górnych dróg oddechowych, takie jak alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa lub zatok przynosowych mogą powodować nawracający kaszel, zwłaszcza w nocy, ale zazwyczaj towarzyszą im również inne objawy podmiotowe i przedmiotowe pomagające różnicować je z astmą oskrzelową. Zewnętrzne lub wewnętrzne upośledzenie drożności dużych dróg oddechowych (np. tracheomalacja, pierścień naczyniowy, guz lub ciało obce) mogą powodować objawy podobne do występujących w astmie oskrzelowej. Pomocne w ustaleniu rozpoznania mogą być określone zjawiska, takie jak zmienność objawów ze strony dróg oddechowych w zależności od pozycji ciała lub nieustępowanie objawów po zastosowaniu standardowego leczenia przeciwastmatycznego. Osoby, które połyknęły ciało obce, mają często w wywiadzie ostry początek objawów po incydencie dławienia, ale ten moment znacznie trudniej zauważyć u bardzo małych dzieci. Nawracające epizody aspiracji oraz refluks żołądkowo-przełykowy mogą prowadzić do nawracających napadów kaszlu lub innych objawów ze strony układu oddechowego, które można pomylić z astmą oskrzelową. Pomocny może się okazać skrupulatnie zebrany wywiad oceniający kombinację występujących objawów klinicznych oraz poszukujący czynników ryzyka refluksu żołądkowo-przełykowego

lub aspiracji, takich jak wcześniactwo, trudności z karmieniem lub zaburzenia neurologiczne.

Dysfunkcja strun głosowych (vocal cord dysfunction, VCD) objawia się w postaci świszczącego oddechu lub duszności, którym towarzyszy paradoksalne przywiedzenie strun głosowych podczas wdychu, i może być trudna do odróżnienia klinicznie od astmy oskrzelowej. Wprawdzie zaburzenie czynności strun głosowych jest oddzielną jednostką chorobową, ale może współistnieć z astmą oskrzelową i komplikować jej leczenie. Dysfunkcja strun głosowych, która jest bardziej rozpowszechniona wśród nastolatków i młodych dorosłych, nie odpowiada na leczenie przeciwastmatyczne i dlatego należy ją włączyć w diagnostykę różnicową nietypowej lub trudnej do opamięnienia astmy oskrzelowej. Podejrzenie takiego rozpoznania można wysunąć na podstawie wywiadu klinicznego oraz spirometrii, która wykazuje spłaszczenie fazy wdychowej krzywej przepływ-objętość. Ostateczne rozpoznanie ustala zwykle specjalista i opiera się ono na oglądaniu strun głosowych podczas incydentu.

Pewna liczba chorób upośledzających drożność małych dróg oddechowych prowadzi do świszczącego oddechu oraz innych objawów podobnych do występujących w astmie oskrzelowej. Zalicza się do nich zapalenie oskrzelików, mukowiscydozę, zastoinową niewydolność serca oraz przewlekłą chorobę płuc wcześniaków. Nawracające epizody zapalenia oskrzelików mogą zdarzać się u małych dzieci i czasami trudno je odróżnić od astmy oskrzelowej. Szczegółowy wywiad chorobowy oraz dokładne badanie przedmiotowe często pomagają w różnicowaniu trzech ostatnich z wymienionych chorób z astmą oskrzelową.

Astmę oskrzelową szczególnie trudno rozpoznać u niemowląt i małych dzieci. Nawracające incydenty świszczącego oddechu są często spotykane u małych dzieci. Dane pochodzące z Tucson Children's Respiratory Study wykazały, że prawie 50% dzieci miało przynajmniej jeden incydent świszczącego oddechu przed 6 rokiem życia. U większości tych dzieci świszczący oddech miał charakter przejściowy i ustąpił do 6 roku życia.⁴ Wspomniane dane wykorzystano do opracowania wskaźnika ryzyka wystąpienia astmy oskrzelowej u małych dzieci. Szczególnie u dzieci, u których występuje 4 i więcej incydentów świszczącego oddechu rocznie, trwających ponad 1 dzień i wpływających na sen istnieje duże ryzyko rozwoju astmy oskrzelowej, jeśli występuje u nich również jeden z poniższych głównych czynników ryzyka: 1) astma oskrzelowa u rodziców, 2) atopowe zapalenie skóry, 3) uczulenie na alergeny wziewne; lub dwa z poniższych mniejszych czynników ryzyka: 1) uczulenie na pokarmy, 2) eozynofilia przekraczająca 4% oraz 3) świszczący oddech występujący niezależnie od przeziębień. Według wytycznych z 2007 roku małe dziecko, u którego wskaźnik ryzyka jest dodatni, jest obciążone większym ryzykiem wystąpienia astmy oskrzelowej i należy u niego rozpocząć leczenie przeciwzapalne.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że astmy oskrzelowej nie można rozpoznać na podstawie pojedynczego incydentu świszczącego oddechu, a chory wymaga raczej długotrwałej obserwacji występujących objawów. Osoby mające nietypowe objawy podmiotowe i przedmiotowe lub klinicznie rozpoznaną astmę oskrzelową, która nie odpowiada na leczenie przeciwastmatyczne, mogą wymagać dodatkowych badań diagnostycznych (np. specjalistycznych badań obrazowych klatki piersiowej lub bronchoskopii) oraz skierowania do pulmonologa w celu przeprowadzenia dalszej oceny diagnostycznej.

Podsumowanie

- Częstość występowania astmy oskrzelowej oraz obciążenie systemu ochrony zdrowia spowodowane tą chorobą pozostają znaczne mimo wysiłków czynionych w celu poprawy świadomości społeczeństwa w aspekcie postępowania medycznego w astmie oskrzelowej.
- Astma oskrzelowa jest chorobą zapalną dróg oddechowych, która ma zmienną historię naturalną.
- Atopia jest najważniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju astmy oskrzelowej.

Artykuł ukazał się oryginalnie w *Pediatrics in Review*, Vol. 30, No. 9, September 2009, p. 331: *Asthma Epidemiology, Pathophysiology, and Initial Evaluation*, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręcą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

Piśmiennictwo

- 1 National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Full Report 2007. NIH Publication 07-4051. Bethesda, Md: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2007. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/>. Accessed June 2009
- 2 Bloom B, Cohen RA. Summary health statistics for U. S. children: National Health Interview Survey, 2007. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat.* 2009;10(239). Available at: www.cdc.gov/nchs/nhis.htm. Accessed June 2009
- 3 Akinbami LJ. The state of childhood asthma, United States, 1980–2005. *Advance Data from Vital and Health Statistics*; No 381. Hyattsville, Md: National Center for Health Statistics; 2006. Available at: <http://www.cdc.gov/nchs/data/ad/ad381.pdf>. Accessed June 2009
- 4 Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111:661–675
- 5 Phelan PD, Robertson CF, Olinsky A. The Melbourne Asthma Study: 1964–1999. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;109:189–194
- 6 Strunk RC. The fatality-prone asthmatic child and adolescent. *Immunol Allergy Clin North Am.* 1998;18:85–97
- 7 McDaniel M, Paxson C, Waldfogel J. Racial disparities in childhood asthma in the United States: evidence from the National Health Interview Survey, 1997 to 2003. *Pediatrics.* 2006;117:e868–e877
- 8 Busse W, Corren J, Lanier BQ, et al. Omalizumab, anti-IgE recombinant humanized monoclonal antibody for the treatment of severe allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108:184–190

Komentarz

Dr hab. n. med. Henryk Mazurek
Klinika Pneumonologii i Mukowiscydozy, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc,
Oddział Terenowy w Rabce-Zdroju



Artykuł przedstawia skrótoowo aktualny stan wiedzy na temat astmy oparty na amerykańskich wytycznych z 2007 r.¹ Choć od tego czasu ukazały się inne, nowsze opracowania,²⁻⁴ przytaczane informacje są nadal aktualne. Autorzy omawiają pokrótce patofizjologię astmy, zwracając uwagę na elementy, które mają swoje konsekwencje w postępowaniu diagnostycznym lub ułatwiają identyfikację czynników ryzyka.

Autorzy wspominają m.in., że zapadalność na astmę osiągnęła plateau w latach 90. ubiegłego wieku. Zostało to zaobserwowane w niektórych krajach zachodnich,⁵ nie wiemy jednak, czy wystąpiło także w krajach odbiegających od nich stylem i poziomem życia, takich jak np. Polska czy kraje rozwijające się. W rejonach tych utrzymuje się inna specyfika narażenia na czynniki środowiskowe, a nie ma dostatecznej liczby danych epidemiologicznych, które pozwoliłyby ocenić dynamikę zapadalności.

Omówienie historii naturalnej astmy bazuje na obserwacji kohorty dzieci z Tucson, liczącej początkowo 1246 osób, która doprowadziła do wyłonienia podstawowych fenotypów świszczącego oddechu u dzieci. Warto jednak przypomnieć, że choć najpewniej ogólne zależności pozostają te same (szczególnie rola obciążenia genetycznego i silnych alergenów środowiskowych), wartości liczbowych zaobserwowanych w kohorcie dzieci z Tucson nie można przenosić na odmienną genetycznie i żyjącą w innych warunkach środowiskowych (np. temperatura, wilgotność, zakres aeroalergenów, dieta) populację dzieci polskich. Na różnice rasowe zwracają uwagę autorzy komentowanej pracy; m.in. wśród dzieci z Tucson 7% stanowiły dzieci rasy innej niż biała.⁶ Nie ma więc podstaw, aby oczekiwać, że zaobserwowane w tej kohorcie odsetki dzieci z określonymi zdarzeniami odległymi będą analogiczne wśród dzieci polskich.

Przy omawianiu patofizjologii astmy autorzy zwrócili uwagę na dwa ważne aspekty pomiarów czynnościowych. Pierwszym z nich jest podkreślenie faktu, że dodatni wynik próby rozkurczowej można uzyskać nawet u dziecka z wyjściową wartością FEV₁ pozostającą w granicach normy. Wskazania do wykonywania próby odwracalności obejmują więc nie tylko chorych z aktualnie wykazaną spirometrycznie obturacją, ale również dzieci z wynikiem spirometrii pozostającym w granicach normy – jeśli dane kliniczne (np. wywiad, zmiany osłuchowe) każą rozważać podejrzenie astmy.⁴ Drugim ważnym zagadnieniem jest podkreślenie znaczenia wdechowej części krzywej przepływ-objętość u dzieci z nietypowymi lub trudnymi do kontrolowania objawami. Poprawne wykonanie także

tej części krzywej (a nie wyłącznie części wydechowej) pozwala ocenić stan centralnych dróg oddechowych i zauważyć ewentualne nieprawidłowości (związane np. z dysfunkcją strun głosowych) nasuwające konieczność poszerzenia diagnostyki.

Autorzy w kilku miejscach podkreślają trudności w rozpoznawaniu astmy u dzieci najmłodszych. Choć nowsze opracowania (PRACTALL, GINA 2009) wybiórczo zajęły się tym problemem, zagadnienie jest nadal aktualne. Zdaniem autorów u małych dzieci lub z nietypowymi objawami przydatne może być wykonanie zdjęcia radiologicznego klatki piersiowej. Warto przypomnieć, że w ostatnich latach nastąpiło pewne przesunięcie akcentów w obrębie wskazań do diagnostyki radiologicznej u dzieci z astmą. O ile dawniej zalecano jej wykonywanie u wszystkich dzieci obserwowanych w kierunku astmy (dla wykluczenia innych przyczyn dolegliwości), wytyczne BTS4 sugerują, aby wykonywanie badania radiologicznego ograniczyć do dzieci z ciężkim przebiegiem choroby lub podejrzeniem innego rozpoznania.

Najważniejszym elementem tej pracy wydaje się zwrócenie uwagi na praktyczne aspekty znajomości patofizjologii i historii naturalnej astmy. Choć na pozór jest to wiedza akademicka, determinuje poprawne postępowanie diagnostyczne. Artykuł nie omawia leczenia astmy, ale autorzy podkreślili, że jak dotąd, nie ma pewnych dowodów wskazujących, że aktualnie dostępne leki przeciwzapalne mogą zapobiegać remodelingowi, co może tłumaczyć brak wpływu na zdarzenia odległe.

Piśmiennictwo

1. NHLBI/EPR3. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. National Asthma Education and Prevention Program 2007.
2. GINA/Global strategy for asthma management and prevention. www.ginasthma.com.
3. Bacharier LB, Boner A, Carlsen K-H et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy*. 2008; 63: 5-34.
4. British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guideline Network. British guideline on the management of asthma. *Thorax*. 2008;63:1-121.
5. Akinbami LJ, Moorman JE, Garbe PL, Sondik EJ. Status of Childhood Asthma in the United States, 1980-2007. *Pediatrics*. 2009; 123:S131-S145.
6. Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martinez FD. Differences in Familial Segregation of FEV1 Between Asthmatic and Nonasthmatic Families. Role of a Maternal Component. *Am J Respi Crit Care Med*. 1998;158:162-169.
7. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szeffler SJ, Bacharier LB, Lemanske RF Jr, Strunk RC, Allen DB, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med*. 2006; 354 (19): 1985-1997.