

## FEV<sub>1</sub> po trzech latach obserwacji u chorych na ciężką astmę i przewlekłą obturacyjną chorobę płuc.

### FEV<sub>1</sub> after three years of observation in patients with bronchial asthma and patients with chronic obstructive pulmonary disease

Renata Zagdańska, Iwona Grzelewska-Rzymowska

Z Kliniki Gruźlicy, Chorób i Nowotworów Płuc Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
Kierownik: Prof. dr hab. med. I. Grzelewska-Rzymowska

**Summary:** Obstruction of airways is characteristic for both asthma and COPD. It can be measured with spirometric tests. The most important ventilatory parameter is forced expiratory volume in first second – FEV<sub>1</sub>. The aim of our study was to characterise patients with severe asthma and COPD by ventilatory parameters after 3 years of observations. We examined 49 patients with asthma and 23 patients with COPD. We found an incomplete reversibility of airflow obstruction in 20 asthmatic patients, further analyses was performed for two asthmatics' groups with complete (CRAO) and incomplete reversibility of airflow obstruction (IRAO). In patients with IRAO ventilatory parameters were: mean FEV<sub>1</sub> – 1,8 l, FVC – 2,3 l, MEF 50 – 1,9 l/s. After 3 years FEV<sub>1</sub> decreased 180 ml. In patients with CRAO mean ventilatory parameters were FEV<sub>1</sub> – 1,6 l, FVC – 2,1 l, MEF 50 – 1,8 l/s. After 3 years FEV<sub>1</sub> decreased by 70 ml. In COPD patients mean ventilatory parameters were FEV<sub>1</sub> – 1,2 l, FVC – 1,9 l, MEF 50 – 1,2 l/s. After 3 years FEV<sub>1</sub> decreased by 170 ml. Although in patients who did not smoke FEV<sub>1</sub> decreased less than in current smokers. In non-smokers FEV<sub>1</sub> decreased 130 ml and in smokers 200 ml. Thus in asthmatics with IRAO, the decrease of FEV<sub>1</sub> was similar to one observed in smokers with COPD, so we concluded the long treatment with corticosteroids in some patients with asthma did not stop the progress of the disease. It is also possible that in some asthma patients changes in airways characteristic for asthma coexisted with that characteristic for COPD.

**Pneumonol. Alergol. Pol. 2005, 73, 142:147**

**Key words:** bronchial asthma, COPD, ventilatory parameters, 3y follow-up

#### Wstęp

Zgodnie z definicją podawaną w Raporcie GINA astma jest przewlekłą chorobą zapalną dróg oddechowych, w której bierze udział wiele komórek i substancji przez nie uwalnianych. Przewlekłe zapalenie jest przyczyną nadreaktywności oskrzeli, prowadzącej do nawracających epizodów świszczącego oddechu, duszności, ściskania w klatce piersiowej i kaszlu, występujących szczególnie w nocy lub nad ranem. Epizodom tym zwykle towarzyszy rozlana obturacja oskrzeli o zmiennym nasileniu, często ustępująca samoistnie lub pod wpływem leczenia (1). Wielkość ograniczenia przepływu przez drogi oddechowe można obiektywnie określić za pomocą badania spirometrycznego, oceniając poszczególne wskaźniki, a przede wszystkim natężoną objętość wydechową pierwszosekundową – FEV<sub>1</sub>. Wzrost wartości tego wskaźnika po wziewaniu krótko działającego agonisty receptora β<sub>2</sub>-adrenergicznego o co najmniej 12% i 200 ml w stosunku do wartości wyjściowej jest charakterystyczny dla astmy.

Inną chorobą, która także charakteryzuje się rozlaną obturacją oskrzeli jest przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), która według raportu GOLD jest chorobą charakteryzującą się niecałkowicie

odwracalnym ograniczeniem przepływu powietrza przez drogi oddechowe a ograniczenie to jest zwykle postępujące i wiąże się z nieprawidłową odpowiedzią zapalną płuc na szkodliwe pyły lub gazy (2). Przewlekłe ograniczenie przepływu powietrza w POChP spowodowane jest przewlekłym zapaleniem oskrzelików oraz rozedmą. Istotą zniszczenia miąższu płuc jest utrata przyczepów przegród międzypęcherzykowych do małych dróg oddechowych i zmniejszenie sprężystości płuc (3).

Zarówno w astmie jak i w POChP przewlekłe zapalenie prowadzi do wielu zmian określanych jako przebudowa ściany oskrzeli (ang. remodeling), czego następstwem jest zwięźlenie światła dróg oddechowych, co POChP jest najwyraźniejsze w małych oskrzelach i oskrzelikach. Przebudowa oskrzeli u chorych na astmę może doprowadzić nawet do utraty odwracalności skurczu. Chorych na POChP także charakteryzuje obturacja oskrzeli, która jest słabo odwracalna i ma charakter postępujący. Tak więc astma i POChP są bardzo podobne w swoim przebiegu klinicznym a także w badaniach czynnościowych. Jednak patomechanizm leżący u podstaw przebudowy oskrzeli w astmie i POChP jest całkowicie odmienny. I tak w astmie dominującą rolę odrywają eozynofile i wydzielane przez nie

toksyczne białka, wolne rodniki tlenowe, eikozanoidy i cytokiny (1). W POChP ważną rolę odgrywają neutrofile, makrofagi i limfocyty o fenotypie CD8+. Przebudowa dróg oddechowych w obu chorobach zależy zatem od toczącego się zapalenia.

Astma dobrze poddaje się leczeniu przeciwzapalnemu glikokortykosteroidami, które poprawiają przebieg kliniczny choroby i wskaźniki wentylacji. Istnieje nawet pogląd, że leki te mogą zahamować postęp przebudowy oskrzeli (4,5). W POChP proces zapalny może ulec zahamowaniu w wyniku zaprzestania palenia tytoniu, natomiast rola glikokortykosteroidów ciągle pozostaje niejasna, chociaż wydaje się, że nie jest zbyt duża (6,7).

Celem pracy było dokonanie charakterystyki klinicznej i ocena wskaźników wentylacji po 3 latach obserwacji u chorych na ciężką astmę oraz u chorych na POChP.

### Material i metody

Badaniami objęto 49 chorych na ciężką astmę i 23 chorych na POChP. Wszyscy chorzy na astmę włączeni do badań przyjmowali od co najmniej dwóch lat glikokortykosteroidy (GKS) wziewne w dawce powyżej 1200 µg budezonidu na dobę, a większość z nich na stałe leczono także GKS systemowymi.

U wszystkich chorych wykonywano badania spirometryczne przy użyciu aparatu elektronicznego Lungtest 1000. Wskaźniki wentylacji oceniano rano o godzinie 08.30 przed użyciem leków rozszerzających oskrzela, a następnie 20 minut po wziewaniu krótko działającego agonisty receptorów β<sub>2</sub>-adrenergicznych czyli 400 µg salbutamolu z inhalatora typu MDI. W ten sam sposób wskaźniki wentylacji oceniano po 3 latach od pierwszych przeprowadzonych badań. Wszystkie badania wykonywano w stabilnej fazie choroby. Od co najmniej 2 miesięcy u żadnego chorego nie stwierdzono zaostrzenia objawów, nie było konieczności zwiększenia dawek stosowanych leków.

Wszystkie wyniki badań poddano analizie statystycznej stosując metody opisowe i metody wnioskowania statystycznego. Dla cech mierzalnych obliczono średnią arytmetyczną, medianę, wartości minimalne i maksymalne oraz miary rozrzutu czyli odchylenie standardowe (SD) i błąd standardowy średnich arytmetycznych (SEM). Przed dokonaniem porównania wartości poszczególnych badanych cech w analizowanych grupach oceniono rozkład normalności i jednorodność wariancji przy pomocy testu Kałmogorowa-Smirnova. Ponieważ dla większości cech wariancje w porównywanych grupach różniły się w sposób istotny statystycznie,

dla porównania wyników badań zastosowano test nieparametryczny U-Manna – Whitneya.

### Wyniki

Zbadano 49 chorych na ciężką przewlekłą astmę, 34 kobiety i 15 mężczyzn, w wieku 51,3 lat SEM±1,8, chorujących na astmę średnio 16,8 lat SEM±1,0. Wiek, w którym rozpoznano astmę oskrzelową wynosił średnio 33,9 lata SEM±4,6. U 20 chorych na astmę nie uzyskano odwracalności obturacji po wziewaniu salbutamolu (średni wzrost FEV<sub>1</sub> wynosił 8,2 % w stosunku do wartości wyjściowej). U pozostałych 29 chorych wynik testu odwracalności obturacji oskrzeli był dodatni ze średnim wzrostem FEV<sub>1</sub> o 27,7%. Dlatego też dalsze analizy przeprowadzono dzieląc chorych na astmę na dwie grupy: grupę I stanowili chorzy u których próba rozkurczowa była ujemna, a grupę II chorzy z dodatnią próbą rozkurczową.

Grupę I stanowiło 20 chorych, 14 kobiet i 6 mężczyzn w wieku od 42 do 70 lat (średnio 52,3 lat SEM±1,9), chorujących na astmę średnio 14,1 lat SEM±1,0 (od 4 do 20 lat). Wiek, w którym rozpoznano astmę wynosił średnio 37,8 lat SEM±2,5. W tej grupie 13 chorych poza GKS wziewnymi na stałe przyjmowało GKS systemowe, 12 chorych w dawce odpowiadającej 5 mg prednizonu a jeden chory w dawce odpowiadającej 10 mg prednizonu. Dwie osoby dawniej paliły papierosy – nie palą od 9 i 10 lat. Średnie wartości wskaźników spirometrycznych przed użyciem leków rozkurczowych wynosiły: FEV<sub>1</sub> – 1,8 L, SEM±0,1 (65,9 % wartości należnej (w.n.), SEM±3,0), FVC – 2,3 L SEM±0,1 (71,3 % SEM±3,1 w.n.), MEF<sub>50</sub> – 1,9 L/s, SEM±0,1 (48,8 % w. N. SEM±3,1). Po podaniu 400 µg salbutamolu wartość FEV<sub>1</sub> wzrosła średnio o 0,15 L, SEM±0,01 czyli o 8,2 %, SEM±0,6 w stosunku do wartości wyjściowej.

Po 3 latach u wszystkich tych chorych wynik próby rozkurczowej nadal był ujemny. Przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela średnie wartości wskaźników spirometrycznych wynosiły: FEV<sub>1</sub> – 1,65 L, SEM±0,1 (61,8 % wartości należnej, SEM±3,8), FVC – 2,09 L SEM±0,1 (68 % SEM±3,5 w.n.), MEF<sub>50</sub> – 1,78 L/s, SEM±0,1 (45,2 % w.n. SEM±3,2). Po podaniu 400 µg salbutamolu wartość FEV<sub>1</sub> wzrosła średnio o 0,13 L, SEM±0,01 czyli o 7,8 %, SEM±0,7 w stosunku do wartości wyjściowej.

W porównaniu do badania sprzed 3 lat wartość FEV<sub>1</sub> zmniejszyła się o 180 ml czyli o 60 ml rocznie. Różnice między wartościami pozostałych wskaźników spirometrycznych były nieistotne statystycznie (Tab. I).

Tabela I. Wartości spirometryczne przed i po 3 latach u chorych na astmę z ujemną próbą rozkurczową – grupa I.

Table I. Patients with asthma with incomplete reversibility of airflow obstruction – group I. Ventilatory parameters before and after 3 years

| Badanie /examination          | FEV <sub>1</sub> (l) | FEV <sub>1</sub> % | FVC (l) | FVC% | MEF <sub>50</sub> (l/s) | MEF <sub>50</sub> % |
|-------------------------------|----------------------|--------------------|---------|------|-------------------------|---------------------|
| Pierwsze/First                | 1,83                 | 65                 | 2,37    | 71   | 1,99                    | 48                  |
| Po 3 latach/<br>After 3 years | 1,65                 | 61                 | 2,09    | 68   | 1,78                    | 45                  |

Grupa II liczyła 29 chorych, 20 kobiet i 9 mężczyzn, w wieku od 24 do 75 lat (średnio 50,5 lat, SEM±2,2 lat), chorujących na astmę średnio 18,7 lat SEM±1,8 (od 6 do 40 lat). Wiek, w którym rozpoznano chorobę wynosił średnio 31,2 lat, SEM±2,2. 12 chorych poza GKS wziewnymi na stałe przyjmowała GKS systemowe w dawce odpowiadającej 5 mg prednizonu. W grupie 4 osoby dawniej paliły papierosy. Średnie wartości wskaźników spirometrycznych przed użyciem leków rozkurczowych wynosiły: FEV<sub>1</sub> – 1,6 L, SEM±0,1 (60 % w.n., SEM±3,7), FVC – 2,1 L, SEM±0,1 (66,4 % w.n., SEM±3,2), MEF<sub>50</sub> – 1,8 L/s, SEM±0,1 (45,8 % wartości należnej, SEM±4,5). Po podaniu 400 µg salbutamolu wartość FEV<sub>1</sub> wzrosła średnio o 0,4 L czyli o 27,7 % w stosunku do wartości wyjściowej.

Po 3 latach u wszystkich chorych wynik próby rozkurczowej był dodatni. Przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela średnie wartości poszczególnych wskaźników spirometrycznych wynosiły: FEV<sub>1</sub> – 1,58 L, SEM±0,1 (58,1 % w.n., SEM±3,7), FVC – 2,1 L SEM±0,1 (63,6 % SEM±3,3 w.n.), MEF<sub>50</sub> – 1,75 L/s, SEM±0,1 (43 % wartości należnej SEM±3,1). Po podaniu 400 µg salbutamolu wziewnie przez aplikator typu MDI wartość FEV<sub>1</sub> wzrosła średnio o 0,34 L, SEM±0,01 czyli o 23,4 %, SEM±0,6 w stosunku do wartości wyjściowej.

W porównaniu do badania sprzed 3 lat wartość wskaźnika FEV<sub>1</sub> zmniejszyła się o 70 ml czyli o około 23 ml rocznie. Różnice między wartościami poszczególnych wskaźników spirometrycznych były nieistotne statystycznie (Tab. II).

Grupę III stanowili chorzy na POChP. Zbadano 23 chorych, 8 kobiet i 15 mężczyzn, w wieku średnio 61,5 lat, SEM±2,1, chorujących na POChP od 5 do 27 lat (średnio 13,3 lat SEM±1,1). Wiek, w którym rozpoznano chorobę wynosił średnio 48,2 lat, SEM±2,4. Oprócz jednej osoby wszyscy chorzy leczeni byli GKS wziewnymi w dawce od 400 do 1600 µg budezonidu na dobę, a 5 chorych na stałe przyjmowało GKS doustne, 4 chorych w dawce odpowiadającej 5 mg prednizonu i jeden chory w dawce odpowiadającej 10 mg prednizonu. W grupie tej tylko jedna osoba nigdy nie paliła papierosów, nadal pali papierosy 16 osób od 5 do 20 na dobę. Jedna osoba nie pali od 10 lat, dwie od 3 lat i trzy od roku.

Średnie wartości wskaźników wentylacji przed użyciem leków rozkurczowych wynosiły: FEV<sub>1</sub> – 1,2 L, SEM±0,1 (47,6 % w.n., SEM±4,6), FVC – 1,9 L, SEM±0,1 (60 % w. n., SEM±3,5), MEF<sub>50</sub> – 1,2 L/s, SEM±0,1 (31,3 % w.n., SEM±3,4). Po podaniu 400 µg salbutamolu wartość FEV<sub>1</sub> wzrosła średnio o 0,12 L czyli o 9,6 % w stosunku do wartości wyjściowej.

Po 3 latach przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela średnie wartości poszczególnych wskaźników spirometrycznych wynosiły: FEV<sub>1</sub> – 1,12 L, SEM±0,1 (43,8 % w.n., SEM±3,5), FVC – 1,82 L SEM±0,1 (55,4 % SEM±3,4 w.n.), MEF<sub>50</sub> – 1,03 L/s, SEM±0,1 (28,4 % w.n. SEM±3,1). Po podaniu 400 µg salbutamolu wziewnie przez aplikator typu MDI wartość FEV<sub>1</sub> wzrosła średnio o 0,11 L, SEM±0,01 czyli o 9,3 %, SEM±0,5 w stosunku do wartości wyjściowej.

Tabela II. Wartości spirometryczne przed i po 3 latach u chorych na astmę z dodatnią próbą rozkurczową – grupa II.

Table II. Patients with asthma with complete reversibility of airflow obstruction group II. Ventilatory parameters before and after 3 years

| Badanie /examination         | FEV <sub>1</sub> (l) | FEV <sub>1</sub> % | FVC (l) | FVC% | MEF <sub>50</sub> (l/s) | MEF <sub>50</sub> % |
|------------------------------|----------------------|--------------------|---------|------|-------------------------|---------------------|
| Pierwsze/First               | 1,65                 | 60                 | 2,17    | 66   | 1,85                    | 45                  |
| Po 3 latach/After<br>3 years | 1,58                 | 58                 | 2,11    | 63   | 1,785                   | 43                  |

Tabela III. Wskaźniki spirometryczne przed i po 3 latach u chorych na POChP – grupa III.  
Table III. Patients with COPD group III. Ventilatory parameters before and after 3 years

| Badanie/<br>examination       | FEV <sub>1</sub> (l) | FEV <sub>1</sub> % | FVC (l) | FVC% | MEF <sub>50</sub> (l/s) | MEF <sub>50</sub> % |
|-------------------------------|----------------------|--------------------|---------|------|-------------------------|---------------------|
| Pierwsze/First                | 1,29                 | 47                 | 1,98    | 60   | 1,2                     | 31                  |
| Po 3 latach<br>/After 3 years | 1,12                 | 43                 | 1,82    | 55   | 1,03                    | 28                  |

W porównaniu do badania sprzed 3 lat wartość wskaźnika FEV<sub>1</sub> zmniejszyła się o 170 ml czyli o około 50 ml rocznie. Różnice między wartościami poszczególnych wskaźników spirometrycznych były nieistotne statystycznie (Tab. III).

Jednak w grupie niepalących papierosów, czyli chorych którzy nie palili od co najmniej 3 lat spadek wartości FEV<sub>1</sub> był mniejszy i wynosił 130 ml czyli około 40 ml rocznie, podczas gdy chorych nadal palących FEV<sub>1</sub> spadło o 200 ml czyli o około 60 ml rocznie (Tab. IV).

Tabela IV. FEV<sub>1</sub> chorych na POChP w zależności od palenia papierosów  
Table IV. FEV<sub>1</sub> in COPD patients in dependence of smoking

| Badanie/exam                   | Chorzy palący<br>Smokers | Chorzy nie palący/<br>Non smokers |
|--------------------------------|--------------------------|-----------------------------------|
| Pierwsze/First                 | 1,38 L                   | 1,13 L                            |
| Po 3 latach /<br>After 3 years | 1,18 L                   | 1,00 L                            |

## Omówienie

Obie grupy chorych na astmę nie różniły się między sobą w sposób istotny statystycznie co do wieku. Taką różnicę stwierdzono między chorymi na astmę i POChP, średnia wieku była większa w grupie chorych na POChP. Średni czas trwania choroby był najdłuższy w grupie II, nie stwierdzono różnic co do czasu trwania choroby między grupą chorych na POChP i astmę z ujemną próbą rozkurczową. POChP rozpoznawano w istotnie późniejszym wieku niż astmę. W grupach chorych na astmę nie stwierdzono istotnych różnic między wartościami poszczególnych wskaźników spirometrycznych FEV<sub>1</sub>, FVC i MEF<sub>50</sub>. Natomiast u chorych na POChP wskaźniki wentylacji były zmiennie niższe niż u chorych na astmę.

Po 3 latach w badaniu spirometrycznym u wszystkich badanych chorych na astmę i POChP stwierdzono spadek wartości wskaźnika FEV<sub>1</sub>. Największy spadek FEV<sub>1</sub> stwierdzono u chorych na ciężką astmę, u których próba rozkurczowa była ujemna i wynosił on 0,18 L czyli 0,06 L rocznie. Podobny spadek wartości tej wartości stwierdzono u chorych na POChP i wynosiła ona 0,17 L czyli o

około 0,05 L rocznie, choć u chorych niepalących spadek FEV<sub>1</sub> był mniejszy i wynosił 0,13 L czyli około 0,04 l rocznie, podczas gdy u chorych palących FEV<sub>1</sub> obniżyło się o 0,2 L czyli o około 0,06 L rocznie. U chorych na astmę z dodatnią próbą rozkurczową FEV<sub>1</sub> zmniejszyło się o 0,07 L czyli o około 0,023 L rocznie. Różnica w spadku FEV<sub>1</sub> między grupami chorych na ciężką astmę z ujemną próbą rozkurczową i POChP, a chorymi na astmę z dodatnią próbą rozkurczową była istotna.

U chorych na astmę ograniczenie przepływu powietrza przez drogi oddechowe czyli obturacja często ustępuje samoistnie lub pod wpływem leczenia. Do leków powodujących szybkie ustąpienie skurczu oskrzeli i towarzyszących mu ostrych objawów należą przede wszystkim podane wziewnie leki z grupy krótko działający agonistów receptorów β<sub>2</sub>-adrenergicznych (8). W wykonanym przez nas badaniu test odwracalności obturacji oskrzeli wypadł dodatnio tylko u 60% badanych chorych na ciężką astmę. Podobne obserwacje poczynili także inni badacze. I tak Brown i wsp. (9) badali chorych na astmę, których leczono regularnie lekami rozszerzającymi oskrzela przez co najmniej 4 tygodnie. Chorych, u których FEV<sub>1</sub> był niższy niż 85 % w.n., poddano leczeniu GKS systemowymi w dawce od 35 do 55 mg prednizolonu na dobę przez minimum dwa tygodnie. Wskaźniki wentylacji oceniono przed rozpoczęciem leczenia a następnie po 2 i po 4 tygodniach leczenia. U wszystkich chorych stwierdzono zwiększenie wartości FEV<sub>1</sub>, jednak była ona nadal mniejsza od wartości należnych. Brak poprawy wentylacji był większy u chorych, u których choroba trwała dłużej i jej przebieg był cięższy. Spadek FEV<sub>1</sub> z wiekiem, czasem trwania choroby i jej ciężkością nie różnił się w sposób istotny statystycznie pomiędzy chorymi palącymi papierosy a tymi, którzy nigdy nie palili. Nie zauważono także różnic między chorymi, u których choroba zaczęła się w dzieciństwie, a chorymi z późniejszym początkiem astmy. Autorzy sądzą, że astma może prowadzić do nieodwracalności obturacji, a jej wielkość zależy od czasu trwania choroby i jej stopnia zaawansowania.

Ulrik i Backer (10) przez 10 lat obserwowali 92 chorych na astmę, którzy nigdy nie palili papiero-

sów. Grupę stanowiło 31 mężczyzn w wieku średnio 39 lat, chorujących na astmę od średnio 16,2 lat i 61 kobiet w wieku średnio 37 lat, chorujących od 15,4 lat. Wartości FEV<sub>1</sub> na początku badania wynosiły średnio 77,6 % w.n. u mężczyzn i 91% w.n. u kobiet. U 21 pacjentów FEV<sub>1</sub> były mniejsze od 80% w.n. a jego wzrost po podaniu leku rozszerzającego oskrzela był mniejszy niż 9%. Chorzy ci byli leczeni dużymi dawkami GKS wziewnych, średnio 1500 µg beklometazonu dziennie, a u 14 z nich stosowano dodatkowo GKS systemowe. Mimo takiego leczenia u chorych tych stwierdzono po dziesięciu latach większy roczny spadek wartości FEV<sub>1</sub> i wynosił on 53 ml na rok w porównaniu do 36 ml na rok u chorych z odwracalną obturacją oskrzeli. Ponadto stwierdzono także zmniejszenie stopnia odwracalności obturacji.

W badanej przez nas grupie chorych na ciężką astmę z brakiem odwracalności obturacji oskrzeli po 3 latach stwierdzono spadek wartości FEV<sub>1</sub> o 60 ml rocznie w porównaniu do 23 ml rocznie u chorych na także ciężką astmę ale z dodatnią próbą rozkurczową. Stopień odwracalności obturacji w obu grupach po 3 latach był niższy, jednak nie były to różnice istotne.

Hudon i wsp (11) porównywali dwie 18 osobowe grupy chorych. Pierwszą grupę stanowili chorzy z nieodwracalną obturacją oskrzeli, drugą chorzy z odwracalnością obturacji. Grupy zostały dobrane pod względem wieku i płci tak, że w każdej grupie znalazło się 8 kobiet i 10 mężczyzn, a średnia wieku w obu grupach była taka sama i wynosiła 47 lat. Grupy różniły się między sobą wartościami wyjściowymi FEV<sub>1</sub>. I tak wartość FEV<sub>1</sub> w grupie z nieodwracalną obturacją wynosiła średnio 48,6% w.n., a w drugiej grupie średnio 89,3% w.n. U chorych z nieodwracalną obturacją oskrzeli stwierdzono dłuższy czas trwania choroby, wynosił on średnio 32 lata w porównaniu do 18 lat w grupie z odwracalnością. Liczba palaczy w obu grupach była porównywalna. Podobna była także liczba hospitalizacji z powodu zaostrzeń choroby. Nie stwierdzono istotnych różnic co do obecności atopii w obu grupach. Chorzy z pierwszej grupy stosowali większe dawki GKS wziewnych, zaobserwowano u nich większą dobową zmienność objawów choroby i wartość PEF (chorzy prowadzili karty samo-observacji, punktuąc objawy choroby i mierzyli PEF rano i wieczorem). Na podstawie tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości, u chorych z nieodwracalną obturacją, stwierdzono większe pogrubienie ściany oskrzeli.

W prezentowanych badaniach, autorzy zaobserwowali, że chorzy na ciężką astmę nie stanowią

jednolitej grupy. U części z nich dochodzi do szybkiego zmniejszania się wartości FEV<sub>1</sub>, nawet o tak duże objętości jak u chorych na POChP. U innych chorych zjawiska tego nie obserwowano. Podobną obserwację poczyniliśmy w naszych badaniach. Mimo wieloletniego, średnio 12 lat, leczenia GKS chorzy na ciężką astmę mieli znacznie obniżone wartości wskaźnika FEV<sub>1</sub>, średnio do 62% w.n. Tak więc GKS nie zabezpieczyły tych chorych przed wystąpieniem trwałej obturacji. Ten brak reakcji na leczenie GKS być może należy wiązać z obecnością u chorych na astmę różnych typów nacieku zapalnego, z przewagą eozynofili lub neutrofilii. Skład komórkowy płwociny indukowanej, BAL czy biopłatów błony śluzowej oskrzeli chorych na ciężką był oceniany przez wielu badaczy. Wenzel i wsp. (12) u chorych na ciężką przewlekłą astmę leczonych GKS w dawkach wyższych niż 20 mg prednizolonu na dobę stwierdzili aż dwukrotnie większą liczbę neutrofilii w BAL i w materiale biopsyjnym niż u chorych na astmę umiarkowaną i u osób zdrowych. Ordonez i wsp (13) stwierdzili w aspiracie z rurek intubacyjnych chorych w stanie astmatycznym około dziesięć razy większą liczbę neutrofilii niż w aspiracie chorych intubowanych z innych powodów. Także w innych badaniach u chorych na astmę podczas zaostrzeń choroby stwierdzano dużą liczbę neutrofilii. I tak wykazano to w badaniach materiału biopsyjnego oskrzeli osób zmarłych z powodu nagłego zaostrzenia astmy (14), w płwocinie (15) i materiale z płukania oskrzeli zaintubowanych chorych w stanie astmatycznym (16), a także w astmie nocnej (17). Sugeruje to, że neutrofile mogą odgrywać bardzo istotną rolę w ciężkich postaciach astmy. Tak więc autorzy cytowanych badań sugerują, że u chorych na astmę mogą istnieć różne typy nacieku zapalnego. U jednych chorych przeważają eozynofile, podczas gdy u innych eozynofili nie stwierdza się wcale bądź ich ilość jest bardzo mała, a dominują neutrofile (18). Być może właśnie taki typ nacieku zapalnego, w którym dominują neutrofile, decyduje o braku odpowiedzi na leczenie glikokortykosteroidami. Ponadto należy zawsze brać pod uwagę współistnienie POChP.

## Wnioski

Badani przez nas chorzy na ciężką astmę z ujemną próbą rozkurczową mieli spadek FEV<sub>1</sub> podobny do tego jaki stwierdzono u chorych na POChP, którzy nadal palili papierosy. Dlatego też biorąc pod uwagę utrwalony brak odwracalności obturacji oskrzeli, roczny spadek wartości FEV<sub>1</sub> podobny jak u chorych na POChP należy rozważyć czy u chorych na

ciężką astmę oprócz zmian w budowie oskrzeli charakterystycznych dla astmy nie współistnieją także zmiany charakterystyczne dla POChP w tym także zmiany w mięszu płucnym. Gdyby tak było, to biorąc pod uwagę wyniki przeprowadzonych przez nas badań należałoby sądzić, że współistnienie obu chorób prowadzi do znacznie większych zaburzeń wentylacji i wielkości nieodwracalności obturacji, niż każda z tych chorób oddzielnie.

### Piśmiennictwo:

1. Global Initiative for Asthma. National Heart, Lung and Blood Institute World Health Organisation. Publikacja nr 02-3569, 2002.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease NHLB/WHO workshop report. Executive Summary. ATS 2000.
3. Cosio M.G., Guerassimov A. Chronic obstructive pulmonary disease inflammation of small airways and lung parenchyma. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 160: 5, S21-S25
4. Trigg C.J., Manolitsas N.D., Wang J. Placebo controlled immunopathologic study of four months on inhaled corticosteroids in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994, 150: 17-22
5. Olivieri D., Chetta A., Del Donno M. Effects of short term treatment with low dose inhaled fluticasone propionate on airway inflammation and remodelling in mild asthma; a placebo controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997, 155:1864-1871
6. Pauwels R.A., Laitinen L.A., Schouten J.P. Long – term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. *N Engl Med* 1999, 340: 1948-1953.
7. Burge P.S., Calverly P.M.A., Jones P.W. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *Br Med J* 2000, 320: 1297-1303.
8. Tashkin D.P. Measurement and significance of bronchodilator response. In: Jenne J.W., Murphy S. *Drugs therapy for asthma. Lung biology in health and disease series*. New York, Marcel Dekker 1987: 535- 613
9. Brown J.P., Greville H.W., Finucane K.E. Asthma and irreversible airflow obstruction. *Thorax* 1998, 39:131-136
10. Ulrik C.S., Backer V. Nonreversible airflow obstruction in life – long nonsmokers with moderate to severe asthma. *Eur Respir J* 1999, 14 : 892- 896
11. Hudon C., Turcotte H., Laviolette M., i wsp. Characteristic of bronchial asthma with incomplete reversibility of airflow obstruction. 1997, 78: 195-202.
12. Wenzel S.E., Szeffler S.J., Leung D., i wsp.: Bronchoscopic evaluation of severe asthma persistent inflammation associated with high dose glicorticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997, 156: 737-743
13. Ordoniez C.L., Shaughnessy T.E., Matthay M.A., Fahy J.V. Increased neutrophil number and Il-8 levels in airway secretions in acute severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000, 161: 1185-1190
14. Sur S., Crotty T.B., Kephart G.M., i wsp.: Sudden-onset fatal asthma a distinct entity with few eosinophils and relatively more neutrophils in the airway submucosa? *Am Rev Respir Dis* 1993, 148: 713-719
15. Fahy, J. V., K. W. Kim, J. Liu, H. Boushey.: Prominent neutrophilic inflammation in sputum from subjects with asthma exacerbation. *J Allergy Clin Immunol* 1995, 95: 843-852
16. Lamblin C., Gosset P., Tillie-Leblond I., i wsp.: Bronchial neutrophilia in patient with noninfectious status asthmaticus. *Am J Respir Crit Care Med* 1998, 157: 394-402
17. Martin R.J., Cicutto L.C., Smith H.R., i wsp.: Airways inflammation in nocturnal asthma. *Am Rev Respir Dis* 1991, 143: 351-357
18. Wenzel S.E., Schwartz L.B., Langmack E.L., i wsp.: Evidence that severe asthma can be divided pathologically into two inflammatory subtypes with distinct physiologic and clinical characteristics. *Am J Respir Crit Care Med* 1999, 160: 1001-1008

Wpłynęła: 1.09.2005 r.

Adres: KLinika Gruźlicy , Chorób i Nowotworów Płuc UM, ul. Okólna 179/181, 91-520 Łódź