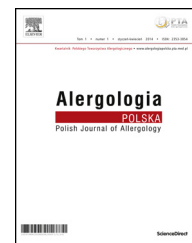


Dostępne online www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/alergo

Kazuistyka/Case report

Maski astmy oskrzelowej – opis przypadku

Asthma mimicking diseases – a case report



Maciej Kupczyk*, Piotr Kuna

Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Łódź, Polska

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 18.01.2016

Zaakceptowano: 01.03.2016

Dostępne online: 11.03.2016

Słowa kluczowe:

- astma ciężka
- astma trudna do leczenia
- guz tchawicy

Keywords:

- Severe asthma
- Difficult-to-treat asthma
- Tumor of the trachea

A B S T R A C T

Severe, difficult-to-treat asthma represents a significant burden for the patient and the health system. In difficult-to-treat asthma, factors worsening asthma control may include: inadequate treatment plan (low therapy adherence and compliance), inappropriate inhalation technique, insufficient symptom control using the available classes of medications, incomplete response to treatment (non-responders, steroid-resistance), incorrect diagnosis of asthma or comorbidities, and environmental factors. In difficult asthma it is recommended to perform detailed diagnostics and initiate treatment of concomitant diseases, carry out differential diagnostics of conditions mimicking asthma, educate the patient as to the inhalation technique and check it, eliminate unfavorable environmental factors before current treatment is modified. We described here a case of 30-year-old woman, followed for 4 years in a specialist center, with the diagnosis of severe asthma, frequent exacerbations, hospitalizations, significant changes in lung functions, referred to be included in the program of biologic treatment that came out as tumor of the trachea.

© 2016 Polish Society of Allergology. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Opis przypadku

30-letnia pacjentka została skierowana do Kliniki Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii z rozpoznaniem ciężkiej, opornej na leczenie astmy oskrzelowej ze specjalistycznego ośrodka leczenia chorób płuc, przez specjalistę chorób płuc i alergologii w celu rozważenia wskazań do włączenia leczenia biologicznego (omalizumab). W wywiadzie astma oskrzelowa rozpoznana 4 lata wcześniej. Dominujące objawy to napadowa duszność, suchy kaszel. Poza tym

w wywiadzie w ostatnich 18 miesiącach 6 razy hospitalizowana z powodu zaostrzeń choroby w przebiegu infekcji, 2 pobyty w oddziałach intensywnej opieki medycznej, bez intubacji. Mimo intensywnego leczenia przeciwastmycznego obserwowano stopniowe pogorszenie wskaźników spirometrycznych. Z leków obecnie budesonid/formoterol w dawce 320/9 mcg 2 x dziennie, salbutamol doraźnie. W chwili przyjęcia duszności 2-3 x w tygodniu, suchy kaszel, bez przebudzeń nocnych. Z zawodu nauczycielka, bez innych chorób przewlekłych, wywiad rodzinny: siostra – alergia. Neguje objawy alergicznego nieżyty nosa, zmiany

* Adres do korespondencji: Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Kopcińskiego 22, 90-153 Łódź, Polska.

Adres email: maciej.kupczyk@umed.pl (M. Kupczyk).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.alergo.2016.03.003>

2353-3854/© 2016 Polish Society of Allergology. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

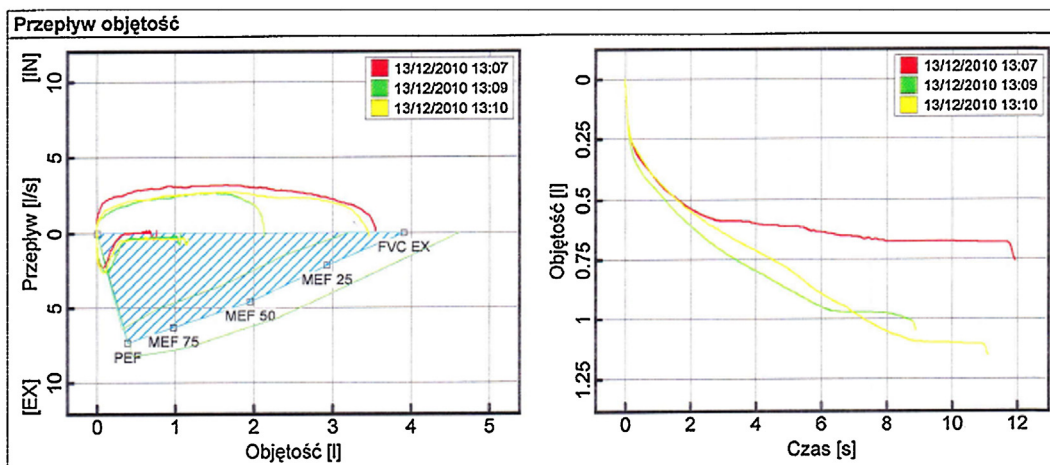
skórne, nietolerancję pokarmów i leków, cechy zapalenia zatok, refluksu żołądkowo-przełykowego.

W badaniu przedmiotowym masa ciała 61 kg, wzrost 171 cm, w chwili przyjęcia stan dobry, kontakt z pacjentką pełny, budowa ciała prawidłowa, skóra prawidłowo zabarwiona. Klatka piersiowa symetryczna, odgłos opukowy jawny, częstość oddechów 16/min, szmer oddechowy pęcherzykowy prawidłowy. Akcja serca miarowa o częstości 70/min. Brzuch miękki, niebolesny. Obrzęki nieobecne. RR 125/70. W badaniach dodatkowych leukocytoza $7,21 \times 10^3/\mu\text{L}$, eozynofile 1,5%, neutrofile 64%, limfocyty 26,9%, monocyty 7,2%, bazofile 0,4%, erytrocyty $4,26 \times 10^6/\mu\text{L}$, hemoglobina 11,9 g/dL, hematokryt 37,7%, MCV 88,5 fL. Punktowe testy skórne *Dermatophagoides pteronyssinus* 8/40, *Dermatophagoides farinae* 7/45, histamina 4/8, kontrola ujemna 0/0. W RKZ arterializowanej krwi włósniczkowej pH 7,38, pCO_2 37,8 mmHg, pO_2 61,0 mmHg, HCO_3^- 22,4 mEq/L, BE -2,6, saturacja O_2 90,6%.

W spirometrii po podaniu 400 μg salbutamolu (Ryc. 1) w najlepszym z 3 powtarzalnych, prawidłowo wykonanych

manewrów (badanie 2): FEV₁ 0,47 14% normy należnej, FVC 1,07 27%, FEV₁/FVC 44%, wszystkie wartości poniżej 1 percentyla. Wynik ten sugerowałby nieodwracalną obturację bardzo ciężkiego stopnia. W pletyzmografii: TLC (całkowita pojemność płuc) 6,71 L, 121% normy należnej (97. percentyl), VC (pojemność życiowa) 3,83 L, 96% (37. percentyl), RV (objętość zalegająca) 2,88 L, 182% (>99. percentyla), RV%TLC 43%, 151% normy należnej (99. percentyl). Zwraca uwagę wzrost objętości zalegającej, być może w mechanizmie pułapki powietrznej. Interpretację wyników badań czynnościowych przedstawiono szerzej w dyskusji.

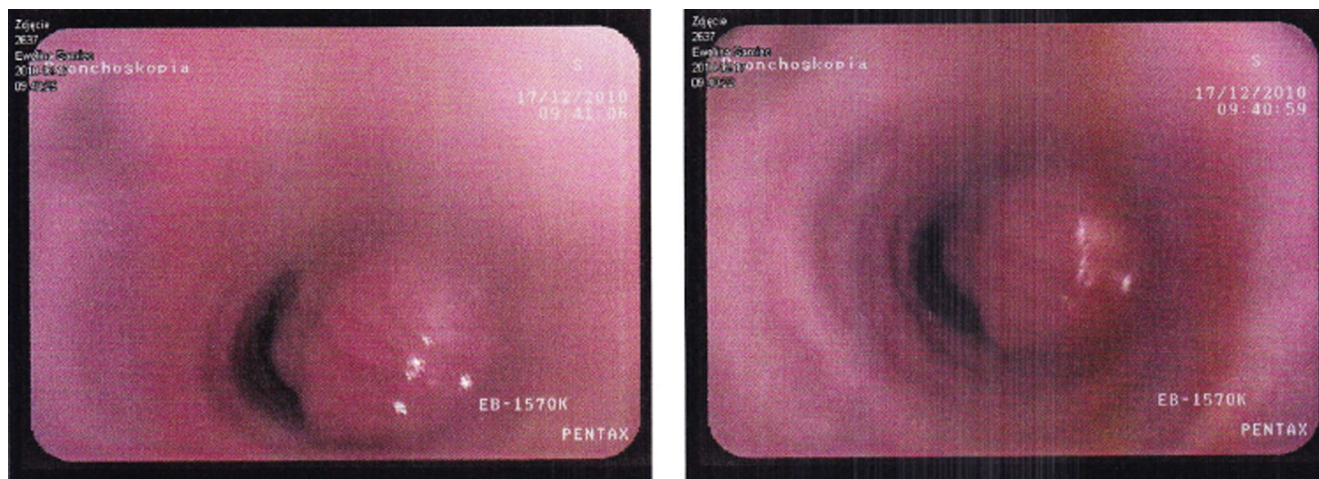
Konsultacja laryngologiczna: „Pacjentka zgłasza łatwe zmęczenie głosu przy dłuższym mówieniu. Z zawodu nauczycielka. Niekiedy po wysiłku głosowym chrypka. W badaniu ORL: nos – deformacja przegrody nosa w formie kolca po stronie lewej, zaburzenia drożności nosa neguje. Jama ustna – gardło bez zmian. Krtani anatomicznie prawidłowa, ruchomość krtani symetryczna. Wskazana konsultacja foniatryczna i ewentualne ćwiczenia z emisji głosu”.



Przepływ objętość																		
			Bad.1 13/12/2010 13:07 (61.0 kg, 171.0 cm, 30 lat)					Bad.2 13/12/2010 13:09 (61.0 kg, 171.0 cm, 30 lat)					Bad.3 13/12/2010 13:10 (61.0 kg, 171.0 cm, 30 lat)					Porówn%
Parametr	[jedn]	Ref	Nal	Akt	A/N%	SR	P	Nal	Akt	A/N%	SR	P	Nal	Akt	A/N%	SR	P	Bad.1/Bad.3
FEV 1	l	E	3.40	0.43	13	-7.82	< 1	3.40	0.47	14	-7.71	< 1	3.40	0.42	12	-7.84	< 1	91
FVC EX	l	E	3.91	0.76	19	-7.33	< 1	3.91	1.07	27	-6.60	< 1	3.91	1.16	30	-6.40	< 1	71
FIV 1	l			2.70										2.70				
FVC IN	l	E	3.91	3.55	91	-0.84	20	3.91	2.14	55	-4.12	< 1	3.91	3.46	88	-1.05	15	166
VC	l	E	3.97					3.97					3.97					
VC MAX	l	E	3.97	3.55	89	-0.98	16	3.97	2.14	54	-4.26	< 1	3.97	3.46	87	-1.19	12	166
FEV 1 % FVC EX	%	H	84.43	56.58	67	-4.68	< 1	84.43	43.93	52	-6.80	< 1	84.43	36.21	43	-8.10	< 1	129
FEV 1 % FVC IN	%			12.11					21.96					12.14				55
FEV 1 % VC	%	E	83.40					83.40					83.40					
FEV 1 % VC MAX	%	E	83.40	12.11	15	-10.95	< 1	83.40	21.96	26	-9.44	< 1	83.40	12.14	15	-10.95	< 1	55
PEF	l/s	E	7.39	2.42	33	-5.52	< 1	7.39	2.46	33	-5.48	< 1	7.39	2.31	31	-5.64	< 1	98
MEF 75	l/s	E	6.36	1.25	20	-3.79	< 1	6.36	1.11	17	-3.89	< 1	6.36	0.27	4	-4.51	< 1	113
MEF 50	l/s	E	4.60	0.19	4	-4.01	< 1	4.60	0.16	3	-4.04	< 1	4.60	0.10	2	-4.09	< 1	119
MEF 25	l/s	E	2.16	0.06	3	-3.04	< 1	2.16	0.09	4	-3.00	< 1	2.16	0.12	6	-2.96	< 1	67
PIF	l/s			3.08					2.88					3.04				107
TPEF	s			0.03					0.05					0.04				60
FET	s			11.91					8.87					11.07				134
(E) - ERS, (Z) - Zapletal, (C) - Cherniack, (Mc) - Macfie, (U) - Ulmer, (Kh) - Keller-Herzog, (M) - Morris, (F) - Forche, (B) - Billiet, (C) - Cotes, (Ig) - Inst. Gruzicy i Chorób Płuc, (H) - Hankinson, (Pl) - Polack, (Cr) - Crapo, (Hs) - HSE																		

(E) - ERS, (Z) - Zapletal, (C) - Cherniack, (Mc) - Macfie, (U) - Ulmer, (Kh) - Keller-Herzog, (M) - Morris, (F) - Forche, (B) - Billiet, (C) - Cotes, (Ig) - Inst. Gruźlicy i Chorób Płuc, (H) - Hankinson, (P) - Polgar, (Cr) - Crapo, (Hs) - HSE

Ryc. 1 – Spirometria pacjentki po podaniu salbutamolu (400 μg)
Fig. 1 – Spirometry after administration of salbutamol (400 micrograms)



Ryc. 2 – Zdjęcie w trakcie bronchoskopii. W części dystalnej tchawicy ok 4 cm powyżej rozwidlenia dobrze ukrwiony guz o średnicy ok 13 mm, liczne poszerzone naczynia powierzchniowe. Bronchoskop penetruje dalej w kierunku dystalnej części tchawicy

Fig. 2 – Photo during bronchoscopy. In the distal trachea, approximately 4 cm above the bifurcation well supplied with blood vessels tumor with a diameter of 13 mm, a multiple enlarged surface vessel. Bronchoscope penetrates further into the distal trachea

Wykonano bronchoskopię z podejrzeniem wiotkości części błoniastej tchawicy, duszności niejasnego pochodzenia. W znieczuleniu miejscowym 2% lignokainą uwidoczniło krtań, szpara głosni szeroka, ruchomość fałdów głosowych prawidłowa. Tchawica ustawiona w osi długiej, ruchoma oddechowo. W części dystalnej tchawicy ok 4 cm powyżej rozwidlenia dobrze ukrwiony guz o średnicy ok 13 mm (Ryc. 2), liczne poszerzone naczynia powierzchniowe. Bronchoskop penetruje dalej w kierunku dystalnej części tchawicy. Ostroga główna ostra, ustawiona pionowo, prawidłowa ruchomość oddechowa. Oskrzelka strony prawej i lewej drożne, bez zmian w świetle. Błona śluzowa krucha, łatwo brocząca po dotknięciu. Ze względu na bardzo duże ryzyko krwawienia odstąpiono od pobrania wycinków. Pobrano aspirat na cytologię. Wniosek: guz tchawicy.

Pacjentkę z rozpoznaniem guza tchawicy w trybie pilnym skierowano do Kliniki Torakochirurgii celem ewentualnej dalszej diagnostyki i leczenia. Przebieg pooperacyjny bez powikłań, w okresie obserwacji ustąpienie zgłaszanych wcześniej dolegliwości i normalizacja wskaźników wydolności układu oddechowego.

Omówienie

Astma ciężka, trudna do leczenia definiowana jest jako ta postać choroby, w której pomimo intensywnego leczenia kontrolującego (glikokortykosteroidy w dużej dawce oraz długo działający agonista receptora β_2 -adrenergicznego) nie udaje się uzyskać lub utrzymać dobrej kontroli choroby [1, 2]. Pacjenci tacy charakteryzują się dużym nasileniem objawów dziennych, nocnych, istotnym upośledzeniem tolerancji wysiłku, pogorszeniem jakości życia, częstymi zaostrzeniami oraz koniecznością stałego lub okresowego stosowania glikokortykosteroidów systemowych. Zgodnie z zaleceniami GINA

2015, podstawowym leczeniem na stopniu 5. pacjentów z najcięższymi postaciami choroby powinien być lek biologiczny – omalizumab (dostępny w Polsce w ramach programu terapeutycznego leczenia astmy ciężkiej) [3]. Warto podkreślić, że w przypadku braku optymalnej kontroli astmy oskrzelowej należy w pierwszej kolejności potwierdzić prawidłowość rozpoznania, upewnić się, czy pacjent prawidłowo przyjmuje zalecane leki, sprawdzić compliance, wdrożyć odpowiednie leczenie potencjalnych chorób współistniejących oraz zminimalizować wpływ czynników utrudniających osiągnięcie kontroli astmy, takich jak narażenie na alergen, dym tytoniowy czy niektóre leki. Postępowanie takie powinno wyprzedzać modyfikację terapii, zmianę leku, zwiększenie dawki czy wdrożenie terapii biologicznej. W przedstawionym powyżej przypadku 30-letnia pacjentka, z rozpoznaniem astmy, od 4 lat leczona była lekami kontrolującymi. Pomimo tego obserwowano nasilenie objawów, istotne pogorszenie parametrów wydolności układu oddechowego, bardzo częste zaostrzenia infekcyjne, wymagające hospitalizacji, w tym pobytów w oddziale intensywnej opieki medycznej oraz intensyfikacji leczenia (glikokortykosteroidy systemowe). Obraz kliniczny rzeczywiście może sugerować przypadek astmy ciężkiej, trudnej do leczenia, z częstymi zaostrzeniami, który kwalifikowałby się do włączenia terapii biologicznej omalizumabem. Po przyjęciu pacjentki do Kliniki wykonano podstawową diagnostykę, sprawdzono technikę inhalacji leków wziewnych. Wynik badania spirometrycznego u pacjentki (Ryc. 1) po podaniu 400 μ g salbutamolu sugerował bardzo ciężką obturację oskrzeli. W najlepszym z 3 powtarzalnych, prawidłowo wykonanych krzywych (badanie 2) FEV1 0,47 14% normy należnej, FVC 1,07 27%, FEV1/FVC 44%, wszystkie wartości poniżej 1 percentyla. Na uwagę zasługuje kształt krzywej wdechowej (istotne „spłaszczenie”) oraz rażąca dysproporcja wskaźników FVC ex (1,07; 27%) i FVC in 2,14 (55%). W badaniu pletyzmograficznym dominuje wzrost

objętości zalegającej. Obraz taki, przy założeniu dobrej współpracy z pacjentem, powtarzalności kolejnych badań spirometrycznych, może sugerować obturację centralną lub wiotkość części błoniastej tchawicy. W zaleceniach Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc (PTChP) dotyczących wykonywania badań spirometrycznych szeroko omówione zostały sytuacje, potencjalne przyczyny i obraz zmian w badaniach spirometrycznych w przypadku obturacji centralnej (poza i wewnątrztorakalna część tchawicy i główne oskrzela) oraz przeszkody w górnych (gardło, krtani) drogach oddechowych [4, 5]. Zmiany tego typu szczególnie wpływają na zmniejszenie wskaźnika szczytowego przepływu wydechowego (PEF) oraz, FEV₁ i/lub FVC. Obserwuje się często zwiększenie wskaźnika FEV₁/PEF >0,48 (FEV₁ wyrażony w L a PEF w L/s). W opisywanym przypadku warunek ten nie był spełniony (FEV₁/PEF = 0,19). Zalecenia PTChP opisują również charakterystyczny obraz zmian krzywych przepływ/objętość. W przypadku obturacji pozatorakalnej lub w górnych drogach oddechowych (np. zwężenie krtani) typowe jest spłaszczenie (*plateau*) krzywej wdechowej przy prawidłowym kształcie krzywej wydechowej. W przypadku obturacji wewnątrztorakalnej charakterystyczne jest raczej spłaszczenie krzywej wydechowej przy prawidłowych kształcie krzywej wdechowej. Obustronne spłaszczenie krzywych (wdechowej i wydechowej) sugeruje sztywną obturację w górnych lub centralnych drogach oddechowych. Pomocny może być również stosunek FIF50/FEF50. W przypadku obturacji pozatorakalnej FEF50 > FIF50, w obturacji wewnątrztorakalnej FEF50 < FIF50, a w przypadkach obturacji sztywnej FEF50 ≈ FIF50. Podkreślono, że interpretacja wyglądu krzywych i opisywanych wskaźników jest możliwa wyłącznie w przypadku dostępności 3 powtarzalnych, prawidłowo wykonanych (natężony wydech) badań spirometrycznych. Podsumowując, na podstawie kształtu krzywych i wartości wybranych wskaźników liczbowych można podejrzewać obturację w górnych i centralnych drogach oddechowych, a stwierdzenie tego rodzaju zaburzeń wymaga zawsze weryfikacji metodami obrazowymi i/lub bronchoskopowymi. Podobnie w opisanym przypadku klinicznym, kształt krzywych, dysproporcja pomiędzy krzywą wdechową a wydechową oraz stopień ciężkości obturacji (FEV₁ 0,47, 14% normy należnej u 30-letniej kobiety!!!) zbudziło wątpliwości co do prawidłowości rozpoznania astmy oskrzelowej. Obraz ten wymagał różnicowania przed rozważeniem wskazań do intensyfikacji leczenia przeciwwzapalnego czy włączeniem leczenia biologicznego (omalizumab). Z podejrzeniem wiotkości tchawicy lub obturacji centralnej pacjentkę skierowano na badanie bronchoskopowe, gdzie rozpoznano guz tchawicy. Guz ten przy natężonym wydechu w trakcie spirometrii odpowiadał za istotne zwężenie tchawicy i obraz spirometryczny obturacji centralnej. Podobne zjawisko zachodziło zapewne w trakcie zwiększonej wentylacji przy wysiłku oraz w trakcie infekcji wirusowych, przy obrzęku błony śluzowej dróg oddechowych (opisywane u pacjentki częste „zaostżenia” infekcyjne), co wiązało się z wystąpieniem dolegliwości klinicznych duszności, kaszlu. W przedstawionym przypadku oczywiście niezbędne było leczenie operacyjne.

Podsumowując, warto przytoczyć stanowisko grupy ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego dotyczące terapii astmy trudnej do leczenia [6]. W przypadku trudności w uzyskaniu kontroli astmy należy przeprowadzić pogłębioną diagnostykę różnicową w kierunku chorób mogących przypominać objawy astmy. Wyniki badań obserwacyjnych sugerują, że 12 do 30% przypadków niekontrolowanej astmy było w istocie źle zdiagnozowanymi innymi schorzeniami. Do najczęstszych chorób – masek astmy należą między innymi: dysfunkcja strun głosowych, ciało obce w drogach oddechowych, niewydolność krążenia, rozstrzenie oskrzeli, alergiczna aspergiloza oskrzelowo-płucna, sarkoidoza czy nadciśnienie płucne. Możliwe jest współistnienie astmy z innymi chorobami, co zmienia obraz kliniczny i zmniejsza skuteczność typowego leczenia. W przypadkach takich wskazana jest rozszerzona diagnostyka w ośrodkach specjalizujących się w leczeniu chorób płuc.

Konflikt interesu/Conflict of interest

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support

Nie występuje.

Etyka/Ethics

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

P I Ś M I E N N I C T W O / R E F E R E N C E S

- [1] Global Strategy for Asthma Management and Prevention GINA — Revised 2015 www.ginasthma.org.
- [2] Chung KF, Wenzel S. International European Respiratory Society/American Thoracic Society guidelines on severe asthma. *Eur Respir J* 2014;44:1378–1379.
- [3] Kupczyk M, Kuna P. Omalizumab in an allergology clinic: real life experience and future developments. *Postep Derm Alergol* 2014;31:32–35.
- [4] Boros P, Franczuk M, Wesołowski S. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące wykonywania badań spirometrycznych. *Pneumonol Alergol Pol* 2006;74(suppl 1): 1–23.
- [5] Bielicki P, Hildebrand K, Przybyłowski T. Atlas badań czynnościowych układu oddechowego. Warszawa: wyd I, Medical Tribune; 2015.
- [6] Bodzenta-Lukaszyk A, Fal AM, Jassem E, Kowalski ML, Kuna P, Kupczyk M. The statement of the Polish Society of Allergology experts on the treatment of difficult-to-treat asthma. *Pneumonol Alergol Pol* 2015;83(4):324–334.