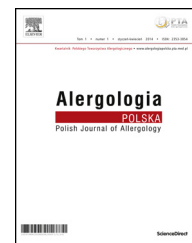


Dostępne online www.sciencedirect.com

ScienceDirect

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

Kazuistyka/Case report

Astma problematyczna, trudna do leczenia – opis przypadku



Difficult, treatment-resistant asthma – a case report

Maciej Kupczyk*, Piotr Kuna

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

INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 18.01.2016

Zaakceptowano: 01.03.2016

Dostępne online: 04.03.2016

Słowa kluczowe:

- astma trudna
- astma ciężka
- współchorobowości astmy

Keywords:

- Difficult asthma
- Severe asthma
- Asthma co-morbidities

A B S T R A C T

Severe, steroid-dependent asthma is defined as disease in which symptoms' control significantly decreases when the intensity of treatment is reduced. In order to achieve the optimal asthma control, it is recommended to: make therapeutic decisions with the patient, assess the probability of non-compliance, 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, and eliminate unfavourable environmental factors. Not earlier than all those factors are evaluated, intensity of treatment may be increased, including possible allocation to the biological treatment. We present here a case of 36-year-old man, with difficult, steroid-dependent asthma, with symptoms of adverse events induced probably by systemic steroids, in whom asthma control was significantly improved and intensity of anti-inflammatory treatment decreased as soon as exposure to environmental factor (cat allergen) was reduced.

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

Opis przypadku

36-letni mężczyzna został skierowany do Kliniki z rozpoznaniem astmy trudnej, opornej na leczenie, steroidozależnej, w celu rozważenia kwalifikacji do leczenia biologicznego humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym anty IgE – omalizumabem. W wywiadzie objawy astmy (świsty, napadowa duszność, duszności nocne, pogorszenie tolerancji wysiłku, uczucie ucisku w klatce piersiowej) od około 2 lat po

infekcji dróg oddechowych. Od roku cięższy przebieg choroby, częste zaostrzenia (8 epizodów), w tym zaostrzenia infekcyjne i epizody zaostrzeń bez cech infekcji. Zaostrzenia wymagały nieplanowanych wizyt lekarskich i wiązały się z intensyfikacją leczenia, w tym z zastosowaniem glikokortykosteroidów systemowych. Z leków pacjent przyjmował różne kombinacje i dawki budesonidu, flutikazonu, cyklezonidu, formoterolu oraz montelukastu. Poza tym prednizon początkowo wyłącznie w okresie zaostrzeń, w chwili przyjęcia na stałe w dawce 10 mg/d oraz glikokortykosteroid w postaci depot

* 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.2016.03.002>

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

Tabela 1 – Wyniki badań spirometrycznych (najlepszy z 3 powtarzalnych manewrów), punktacja w teście kontroli astmy (ACT) oraz stosowane leczenie w kolejnych miesiącach obserwacji
Table 1 – The results of spirometry (best of 3 repetitive maneuvers), scores for asthma control (ACT) and the treatment used in the subsequent months of observation

	Październik 2013	Luty 2014	Wrzesień 2014
FEV ₁ (L)	4,79	3,43	4,40
FEV ₁ % normy należnej	106%	76%	98%
FVC (L)	5,35	4,12	5,34
FVC % normy należnej	97%	75%	98%
FEV ₁ %FVC	89,5%	83,2%	82,4%
PEF (L/s)	13,22	10,3	12,24
ACT	19	9	23
Stosowane leczenie	budezonid/formoterol 320/9 2 × 1, cyklezonid 2 × 2, prednizon 10 mg/d, betametazon 2 amp. im co 4 tyg	budezonid/formoterol 320/9 2 × 1, cyklezonid 2 × 2, montelukast 1 × 10 mg, mometazon 2 × 1 do nosa	budezonid/formoterol 320/9 2 × 1, mometazon 2 × 1 do nosa

(betametazon) 2 ampułki domięśniowo co 4 tygodnie. Poza tym w wywiadzie okresowy alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa (objawy w okresie od maja do sierpnia). Inne choroby przewlekłe neguje, pokarmy i leki (w tym aspirynę i inne NLPZ) toleruje dobrze. Wywiad rodzinny ujemny, w domu bez zwierząt, praca biurowa (w biurze bez klimatyzacji).

Przy przyjęciu w październiku 2013 roku w badaniu przedmiotowym masa ciała 94 kg, wzrost 187 cm, BMI 27, nadwaga, cechy otyłości brzusznej (przyrost masy ciała o około 9 kg w ostatnich miesiącach). Kontakt z pacjentem pełny, skóra prawidłowo zabarwiona. Klatka piersiowa symetryczna, odgłos opukowy jawny, częstość oddechów 14/min, szmer oddechowy pęcherzykowy prawidłowy. Akcja serca miarowa o częstości 70/min. Brzuch miękki, niebolesny. Obrzęki nieobecne.

W badaniach dodatkowych – morfologia: leukocytoza 11,98 G/L, eozynofilia 1,5%, neutrofile 58,4%, limfocyty 31,8%, monocyty 8%, erytrocyty 5,11 T/L, hemoglobina 16,5 g/dL, hematokryt 47,5%. Glikemia na czczo 107 mg/dL (norma 70–99 mg/dL). RR w kolejnych pomiarach: 155/92, 140/90, 136/87, 150/94. Punktowe testy skórne z zestawem alergenów wziewnych: trawy 5/7 mm, żyto 4/5 mm, bylica 7/8 mm, kot 6/9 mm, przy histaminie 6/20 i kontroli ujemnej 0/0. W gazometrii arterializowanej krwi włósniczkowej bez istotnych odchyleń od normy. Test kontroli astmy (ACT) 19 punktów. Spirometria nie wykazała zaburzeń wentylacji (Tab. 1): FEV₁ 4,79 L, 106% normy należnej, FVC 5,35, 97% normy należnej, FEV₁/FVC 89,5%. W pletyzmografii VC 5,22 L (91% normy należnej), RV 1,97 L (98% normy należnej), TLC 7,19 L (93% normy należnej), RV%TLC 27,4% (106% normy należnej). DLCO 14,82 mmol/min/kPA (120% normy należnej). Technika inhalacji leków wziewnych prawidłowa. W zdjęciu radiologicznym klatki piersiowej w projekcji PA bez istotnych odchyleń od normy. W HRCT bez istotnych odchyleń od normy. W CT zatok pogrubienie błony śluzowej zatok szczękowych, kompleksy ujściowo-przewodowe drożne. Konsultacja laryngologiczna: w wywiadzie cechy alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, cechy przewlekłego zapalenia zatok, wskazane glikokortykosteroidy donosowe.

Biorąc pod uwagę opisany powyżej obraz kliniczny, dość dobry stan chorego, dostateczną kontrolę choroby, dobre wskaźniki wydolności układu oddechowego oraz cechy potencjalnych powikłań wynikających zapewne ze steroidoterapii systemowej (przyrost masy ciała, nadciśnienie, podwyższona

wartość glikemii na czczo) podjęto próbę stopniowego zmniejszenia dawek glikokortykosteroidów systemowych. W kolejnych miesiącach obserwowano pogorszenie stanu klinicznego, utratę kontroli astmy (ACT 9), częste zaostrzenia, pogorszenie parametrów spirometrycznych (FEV₁ 3,43 L, 76% normy) (Tab. 1, wizyta kontrolna luty 2014). Co ciekawe, analizując z pacjentem przebieg choroby, stwierdzono, że zaostrzenia, istotne nasilenie objawów, duszności nocne występują u pacjenta co 2–3 dni po wizycie u nauczycielki języka angielskiego, która w domu ma 3 koty. Po ograniczeniu ekspozycji na ten alergen w kolejnych miesiącach obserwacji uzyskano bardzo dobrą kontrolę choroby (ACT 23), bez zaostrzeń, dobrą wydolność układu oddechowego (FEV₁ 4,4 L, 98% normy należnej) przy leczeniu: budezonid/formoterol 320/9 2 × 1 wdech, mometazon donosowo 2 × 1 (Tab. 1, wizyta kontrolna wrzesień 2014). Poziom glikemii na czczo w normie, wartości ciśnienia tętniczego w normie, bez dodatkowych leków. Odstąpiono od kwalifikacji pacjenta do terapii biologicznej.

Omówienie

Zgodnie z zaleceniami międzynarodowych grup ekspertów [1], podstawą terapii astmy oskrzelowej są glikokortykosteroidy wziewne w niskiej dawce. W przypadku braku kontroli choroby zalecane jest dołączenie innych leków kontrolujących (np. długo działających agonistów receptora β_2 -adrenergicznego, LABA) lub zwiększenie dawek glikokortykosteroidów. W przypadku braku skuteczności wysokich dawek glikokortykosteroidów podawanych w inhalacji w połączeniu z innymi lekami kontrolującymi (m. in. tiotropium, LABA, teofilina, leki antyleukotrienowe), na 5. stopniu terapii wg GINA, rozważyć należy włączenie terapii biologicznej (anty IgE) lub niskich dawek glikokortykosteroidów systemowych. Astma oskrzelowa jest chorobą przewlekłą, która często rozpoczyna się w dzieciństwie i trwa przez całe życie chorego. Dlatego też lekarz, planując opiekę nad pacjentem, musi brać pod uwagę nie tylko bieżącą kontrolę choroby (objawy, aktywność, jakość życia), ale też przyszłe ryzyko związane z niestabilnością choroby, ryzykiem zaostrzeń, pogorszenia wydolności układu oddechowego oraz objawami ubocznymi po lekach. Przewlekła steroidoterapia systemowa wiąże się

z istotnym ryzykiem wystąpienia powikłań, takich jak: przyrost masy ciała, infekcje, depresja, bezsenność, osteoporoza, złamania, cukrzyca posterydowa, nadciśnienie, jaskra, zaćma, jatrogenny zespół Cushinga. Objawy uboczne steroidoterapii systemowej zależą od dawki i czasu ekspozycji. Wykazano, że średnie zwiększenie prednizonu o 5 mg na dobę wiąże się ze wzrostem ryzyka złamań kręgow (iloraz szans 9,2), zaćmy (iloraz szans 3,1) oraz osłabienia mięśni (iloraz szans 3,3) [2]. Astma ciężka, steroidozależna definiowana jest jako taka postać choroby, w której kontrola istotnie pogarsza się przy próbach zmniejszenia dużych dawek glikokortykosteroidów wziewnych lub systemowych [3]. W przedstawionym powyżej przypadku, ze względu na wystąpienie objawów ubocznych związanych z leczeniem, podjęto próbę odstawienia steroidów systemowych. Doprowadziło to do utraty kontroli choroby oraz pogorszenia wskaźników wydolności układu oddechowego. Zmienność obrazu klinicznego, steroidozależność, zmienność parametrów wentylacyjnych charakterystyczna jest dla astmy ciężkiej, trudnej do leczenia. Dopiero identyfikacja czynnika utrudniającego osiągnięcie optymalnej kontroli choroby (w tym przypadku narażenie na alergen kota) umożliwiła redukcję dawek stosowanych leków i osiągnięcie optymalnej kontroli objawów.

Zgodnie z zaleceniami grupy ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, do czynników wpływających na kontrolę astmy zalicza się: dopasowanie planu terapeutycznego (niski *compliance* i *adherence* do terapii), niewłaściwą technikę inhalacji, niedostateczną kontrolę objawów za pomocą dostępnych klas leków, niepełną reakcję na leki (*non-responders*, *steroid-resistance*), nieprawidłowe rozpoznanie astmy i współchorobowości oraz czynniki środowiskowe. W celu uzyskania optymalnej kontroli astmy zaleca się: podejmowanie decyzji terapeutycznych razem z chorym, ocenie ryzyka braku współpracy, wykonanie szczegółowej diagnostyki i wdrożenia leczenia chorób współistniejących, prowadzenie diagnostyki różnicowej w kierunku chorób, których objawy mogą imitować astmę, edukację i sprawdzanie poprawności techniki inhalacji, eliminację niekorzystnych czynników środowiskowych [4]. Ocena opisanych powyżej problemów praktycznych w opiece nad chorym na astmę poprzedzać powinna modyfikację leczenia, zwiększenie dawek stosowanych leków czy dołączenie leków biologicznych. Do najczęstszych czynników utrudniających osiągnięcie dobrej kontroli astmy należą choroby współwystępujące (zapalenie zatok przynosowych, polipy nosa, depresja, refluks żołądkowo-przełykowy i inne) oraz czynniki środowiskowe.

Przy analizie czynników środowiskowych szczególną uwagę należy zwrócić na: alergen (sierść zwierząt, roztocze, pleśń), leki (aspiryna, inne NLPZ, β -bloker, ACEi), czynniki obecne w miejscu pracy (alergen mąki, izocyjaniany) oraz inne czynniki, takie jak stres, dym tytoniowy, zanieczyszczenie środowiska. Usunięcie ekspozycji na te czynniki, tak jak w przedstawionym powyżej przypadku klinicznym, może ułatwić osiągnięcie dobrej kontroli astmy oskrzelowej i zmniejszenie intensywności stosowanej terapii.

Wkład autorów/Authors' contributions

Według kolejności.

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] Walsh LJ, Wong CA, Osborne J, Cooper S, Lewis SA, Pringle M, et al. Adverse effects of oral corticosteroids in relation to dose in patients with lung disease. *Thorax* 2001;56:279–284.
- [3] Chung KF, Wenzel S. International European Respiratory Society/American Thoracic Society guidelines on severe asthma. *Eur Respir J* 2014;44. 1378–1379.4.
- [4] 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.