

## **Astma oskrzelowa a przewlekła obturacyjna choroba płuc – dlaczego przeciwstawianie „odwracalności i nieodwracalności” nie jest już właściwym podejściem**

**Asthma versus chronic obstructive pulmonary disease — exploring why „reversibility versus irreversibility” is no longer an appropriate approach**

L. Dow

Bristol University and Frenchay Hospital, Bristol, UK

---

reprinted from: *Clinical and Experimental Allergy* 1999; 29: 739-743

---

### **Wprowadzenie**

Obecność w nazewnictwie diagnostyki medycznej dwóch nazw takich, jak „astma” i „Przewlekła Obturacyjna Choroba Płuc” (POChP) może sugerować laikowi istnienie dwóch oddzielnych jednostek chorobowych, które różnią się klinicznie i wymagają odmiennego postępowania terapeutycznego. W praktyce te dwie nazwy nie oznaczają dwóch odmiennych chorób, ale dwa zbiory chorób dróg oddechowych, których objawy kliniczne i właściwe leczenie w znacznym stopniu pokrywają się. Odróżnienie astmy oskrzelowej od POChP jest trudne i może być wręcz niemożliwe u starszych pacjentów, u których choroby te są częste i mogą współistnieć. W aktualnie ocenianej grupie pacjentów powyżej 65 roku życia u ponad 75% wywiad w kierunku palenia tytoniu był dodatni [1]. Nieporozumienia związane z nazewnictwem mogą dotyczyć nie tylko klinicystów, lecz również mogą być wyraźnie mylące dla pacjenta, u którego różni lekarze lub nawet ten sam lekarz podczas kolejnych wizyt określa zaburzenia czynności układu oddechowego jako astmę, zapalenie oskrzeli, rozedmę lub POChP.

Odwracalność obturacji dróg oddechowych po podaniu leków rozszerzających oskrzela i kortykosteroidów odgrywa tradycyjnie kluczową rolę w postawieniu u danego pacjenta rozpoznania astmy lub POChP, a z tym wiąże się podjęcie decyzji o przyszłym leczeniu oraz odpowiedniej opiece medycznej, w tym skierowaniu do specjalisty. Jednak wykonywanie testu odwracalności zwężenia dróg oddechowych z zastosowaniem leków

rozszerzających oskrzela i/lub kortykosteroidów, jako jedyne badania wyodrębniającego grupę chorych z COPD, jest coraz częściej kwestionowane. U wielu starszych pacjentów problemem są dokuczliwe objawy uboczne pojawiające się podczas zalecanej, na podstawie danych empirycznych, terapii lekami rozszerzającymi oskrzela i/lub kortykosteroidami. W przypadku stwierdzenia zwężenia dróg oddechowych u osoby w średnim lub starszym wieku, niezależnie od jego odwracalności, na postawienie rozpoznania przez lekarza wpływają również inne czynniki, takie, jak palenie tytoniu oraz płęć męska, przy czym najprawdopodobniej lekarz wybierze rozpoznanie POChP [2]. Należy mieć nadzieję, że badania czynnościowe, obejmujące zawsze testy nieinwazyjne, takie, jak: badanie płwociny i pomiar stężenia gazów w powietrzu wydechowym zwiększą możliwości bardziej swoistej diagnostyki, co pozwoli na poprawniejsze postępowanie kliniczne i prace badawcze w chorobach dróg oddechowych u ludzi starszych.

### **Czy trudności w postawieniu właściwego rozpoznania zależą od nakładania się zespołów chorobowych, czy też są konsekwencją ograniczeń definicji tych chorób?**

Charakterystyka pacjentów ze zwężeniem dróg oddechowych nie zawsze mieści się w kategorii astmy czy POChP i niektórzy badacze sugerują istnienie pośredniej grupy pacjentów, którzy powinni być określani jako „astmatyczne zapalenie oskrzeli”. Burrows i wsp.

oceniali w ciągu 10 lat postęp choroby w grupie ponad 100 osób dorosłych w średnim lub starszym wieku z przewlekłym zwężeniem dróg oddechowych wybranych z próby populacyjnej w Tuscon, Arizona, USA [3]. O włączeniu danej osoby do badań decydowało obniżenie FEV1 poniżej 65% normy i postawione rozpoznanie astmy, rozedmy lub zapalenia oskrzeli. Ocena kliniczna umożliwiła wyodrębnienie 3 grup pacjentów: osoby w grupie I mieli objawy astmy, częste występowanie atopii, niewielki roczny spadek FEV1 i niska śmiertelność. Po przeciwnej stronie, w grupie III znalazły się osoby palące, z objawami rozedmy, niewielkimi dowodami wskazującymi na alergię, przyspieszonym spadkiem FEV1 (obniżanie się FEV1 o 70 mL/rok) i wysoką śmiertelnością. Wyodrębniono ponadto dodatkową grupę pacjentów z cechami pośrednimi pomiędzy grupą I i III. Pacjenci ci, w części z alergią, w części palący, mieli spadek FEV1 i śmiertelność większą niż chorzy z astmą oskrzelową, a mniejszą niż chorzy z rozedmą płuc. Burrows określił tych pacjentów jako chorych z "astmatycznym zapaleniem oskrzeli" [3].

Zarówno wśród chorych z rozpoznaną astmą oskrzelową, jak i POChP można wyodrębnić pacjentów, u których stwierdza się cechy obu tych chorób, niewystarczające jednakże do postawienia pewnego rozpoznania [4,5]. Niektórzy pacjenci z objawami przypominającymi astmę i eozynofilowym zapaleniem w drogach oddechowych, choć mają stale normalną funkcję płuc, reagują pozytywnie na leczenie wziewnymi kortykosteroidami [5]. Ponieważ astma może rozwijać się przez długi czas przed jej rozpoznaniem, prawdopodobnie brak leczenia prowadzi do rozwoju zwężenia dróg oddechowych. Przedchorobowe stadium istnieje z pewnością w odniesieniu do POChP. U młodych palaczy tytoniu mogą występować objawy niewielkiego zwężenia dróg oddechowych, nadreaktywności oskrzeli czy zwiększonej przepuszczalności w drogach oddechowych, czasami przed rozwojem objawów ze strony układu oddechowego.

Zazwyczaj palenie tytoniu uważa się za czynnik ryzyka POChP, a alergię za czynnik ryzyka astmy oskrzelowej, jednakże, w niektórych przypadkach, obecność lub brak tych czynników ryzyka wykorzystuje się dla poparcia rozpoznania astmy lub POChP. Bodner i wsp. oceniali czynniki ryzyka wystąpienia u dorosłych raczej świstów niż "astmy" czy "POChP", przy zastosowaniu badań typu "case-control", w których grupę badaną i kontrolną stanowiły osoby w wieku 38-45 lat, wyłonione z kohorty społeczeństwa Szkocji, obejmującej dzieci bez objawów ze strony układu oddechowego, ocenianych po raz pierwszy ponad 30 lat wcześniej [6]. Do grupy badanej kwalifikowano osoby, u których świsty wystąpiły w życiu dorosłym i dobierano do nich dwie osoby z grupy kontrolnej, u których nie stwierdzono świstów. Autorzy stwierdzili, że niezależnymi czynnikami ryzyka dla wystąpienia świstów były: aktualne palenie tytoniu,

niski status socjoekonomiczny, atopia i dodatni alergiczny wywiad rodzinny. Dla dalszej analizy podzielono pacjentów na tych, u których rozpoznanie astmy zostało postawione przez lekarza, tych, u których stwierdzono świsty i utrzymujący się przewlekły kaszel z odkrztuszaniem, oraz innych pacjentów ze świstami. Tabela I wskazuje zależności między czynnikami ryzyka w tych podgrupach [6].

Dodatni wywiad rodzinny w kierunku atopii nie był wyłącznie związany z astmą, lecz ze wszystkimi rodzajami świstów występujących w wieku dorosłym, czego można było się spodziewać na podstawie hipotezy holenderskiej.

Tabela I. Niezależne czynniki ryzyka dla podgrup osób ze stwierdzonymi świstami w wieku dorosłym.

	Astma oskrzelowa rozpoznana przez lekarza	Przewlekłe odkrztuszanie płwociny	Inne świsty
Atopia	+	+	-
Dodatni wywiad rodzinny w kierunku atopii	+	+	+
Palenie tytoniu	-	+	-
Sytuacja socjoekonomiczna	-	+	+

### Astma a nieodwracalne zwężenie dróg oddechowych

Pojawiające się okresowo i zwykle w pełni odwracalne zwężenie dróg oddechowych, charakterystyczne dla przebiegu astmy oskrzelowej, może być pomocne w odróżnieniu od stopniowo postępującej i w większości nieodwracalnej obturacji POChP. Jednakże, szczególnie u starszych pacjentów, astma może mieć wyraźną komponentę nieodwracalnego zwężenia oskrzeli, natomiast pewna liczba pacjentów uważanych za chorych na POChP wykazuje istotną odwracalność obturacji [7]. Astma może być więc powikłana nieodwracalnym zwężeniem dróg oddechowych, i kiedy ma to miejsce u osoby dorosłej powyżej 50 roku życia, często pojawiają się wątpliwości diagnostyczne czy jest to astma czy POChP. Przed rozpowszechnieniem stosowania kortykosteroidów w leczeniu astmy oskrzelowej nieodwracalne zwężenie dróg oddechowych rozpoznawano u tej części chorych, u których czynność płuc pomiędzy kolejnymi zaostrzeniami nigdy nie wracała do normy. Mimo możliwości bardziej efektywnego leczenia prewencyjnego w astmie, zaskakujące jest, że tylko w nielicznych badaniach oceniano nieodwracalność zwężenia dróg oddechowych, co jest prawdopodobnie wyrazem nieodłącznych klinicznych i ekonomicznych kosztów badań długoterminowych w tej chorobie.

Aby ocenić komponentę nieodwracalnego zwężenia dróg oddechowych w przebiegu astmy należy najpierw doprowadzić do zmniejszenia odwracalnego zwężenia

oskrzeli poprzez zastosowanie właściwego leczenia, oraz trzeba wykluczyć takie choroby, jak: rozedmę, aspergillozę płucno-oskrzelową, eozynofilię płucną, rozstrzenia oskrzeli czy mukowiscydozę. Wyniki starszych badań, oceniających nieodwracalność zwężenia dróg oddechowych w astmie, obarczone są wadami ze względu na włączanie do badań wielu pacjentów, którzy nie byli poddani długotrwałemu leczeniu kortykosteroidami.

Brown i wsp. [8] badali grupę 89 dorosłych chorych na astmę oskrzelową, u których średni czas trwania choroby wynosił  $22 \pm 13$  lat; 38 z nich było aktualnie lub w przeszłości palaczami tytoniu, a tylko 40 poddanych było długotrwałemu leczeniu kortykosteroidami wziewnymi lub kromoglikanami. Po systematycznym, doustnym i wziewnym podawaniu leków rozszerzających oskrzela przez 4 tygodnie, u 48 pacjentów z utrzymującymi się zaburzeniami czynności płuc (FEV1 poniżej 85% normy) włączono następnie do leczenia prednizolon w dawce 0,6 mg/kg/dobę na minimum 2 tygodnie. Poprawę funkcji płuc obserwowano u wszystkich 89 pacjentów w czasie leczenia, jednak u części pacjentów z astmą oskrzelową, pomimo włączenia dużych dawek doustnych kortykosteroidów, nie uzyskano normalizacji czynności płuc. Stopień "nieodwracalności" zwężenia dróg oddechowych był związany z długością trwania choroby i ciężkością jej przebiegu, natomiast nie zależał od palenia tytoniu przez tych pacjentów oraz czy rozpoznanie astmy nastąpiło w dzieciństwie czy w wieku dorosłym [8]. Backman i wsp. [9] obserwowali obecność nieodwracalnego zwężenia dróg oddechowych u 8 chorych na astmę oskrzelową o ciężkim, przewlekłym przebiegu. Pacjenci ci byli w wieku od 41 do 58 lat, a średni czas trwania astmy wynosił około 39 lat. Trzech spośród nich było palaczami tytoniu (odpowiednio przez 2, 5 i 10 lat). Prawie wszyscy byli od wielu lat zależni od doustnych kortykosteroidów. Poza spadkiem FEV1 u wszystkich 8 osób, stwierdzono wyraźne cechy choroby drobnych dróg oddechowych, objawiające się obniżeniem przepływu FEF o 25-75%. Co więcej, przegląd wcześniejszych zapisów FEV1 na przestrzeni kolejnych lat wykazał u trzech pacjentów obniżanie FEV1 o wartość większą lub równą 90 mL w ciągu roku [9]. Przyczyną nieodwracalnej obturacji dróg oddechowych u chorych z astmą oskrzelową palących tytoniu może być rozedma, jednakże niepalący astmatycy, z odwracalnym zwężeniem dróg oddechowych nie mają większych zmian rozedmowych w tomografii komputerowej niż osoby zdrowe [10].

Przyspieszone pogarszanie się funkcji płuc jest właściwe dla charakterystyki POChP, ale wyniki długoterminowych badań klinicznych i epidemiologicznych sugerują, że może także dotyczyć pewnej podgrupy chorych z astmą oskrzelową [11-13]. Jedno z badań sugeruje, że u większości chorych na astmę oskrzelową może występować spadek FEV1, nie różniący się istotnie

od stwierdzanego u zdrowych osób, z wyjątkiem grupy pacjentów ze świeżo rozpoznaną astmą, u których spadki FEV1 są większe [13]. Postępujące pogarszanie się czynności płuc jest prawdopodobnie wynikiem ciężkiego przebiegu lub długiego czasu trwania choroby, aczkolwiek dane na ten temat są bardzo ubogie, szczególnie w odniesieniu do powtarzanych badań czynności płuc w ciągu wielu lat trwania choroby. W kopenhaskich badaniach kardiologicznych prowadzonych w grupie 10952 osób w wieku 20-90 lat ocenę czynnościową płuc przeprowadzono tylko dwukrotnie w odstępie 5-letnim [13].

Dlaczego astma miałyby wiązać się ze znacznym pogorszeniem FEV1 w chwili postawienia rozpoznania [13]? Wyjaśnieniem mogłoby być opóźnienie w postawieniu prawidłowego rozpoznania i nie podjęcie właściwego dla stadium choroby leczenia. Są dowody na to, że opóźnienie w podawaniu kortykosteroidów u dzieci i dorosłych z astmą oskrzelową powoduje większe i dłużej utrzymujące się zaburzenia czynności płuc w porównaniu z grupą pacjentów, u których wcześniej rozpoczęto leczenie preparatami z tej grupy [14,15]. Stosowanie zbyt niskich lub suboptymalnych dawek kortykosteroidów prawdopodobnie jest bardzo częste w praktyce klinicznej [16,17]. U osób starszych często rozpoznanie astmy następuje po wielu miesiącach lub latach trwania choroby [16]. Długo utrzymujące się zapalenie w drogach oddechowych oraz ich przebudowa (*remodeling*) przed włączeniem leczenia mogą uniemożliwić osiągnięcie normalizacji czynności płuc.

Czy, jeśli u części pacjentów z astmą o przewlekłym przebiegu pojawia się nieodwracalne zwężenie dróg oddechowych to również mogą pojawić się inne powikłania, takie jak: hipoksemia, nadciśnienie płucne czy serce płucne? W trzech publikacjach opisano przypadki rozpoznania serca płucnego u młodych osób dorosłych z astmą oskrzelową, które rzuciły palenie (lub nigdy nie paliły) [18-20]. Corris i Gibson opisali trzech pacjentów (w wieku 29, 42 i 50 lat) z utrzymującymi się przez wiele lat świstami i kaszlem, nigdy nie leczonych, z pogłębiającą się dusznością, obrzękami i podwyższonym ciśnieniem w żyłach szyjnych [18]. Zapis elektrokardiograficzny wskazywał na przeciążenie prawego serca, a w gazometrii stwierdzano hipoksemię i hiperkapnię. Po włączeniu intensywnego leczenia stwierdzane u wszystkich 3 pacjentów znaczne obniżenie FEV1 uległo wyraźnej poprawie, zmniejszyły się także objawy niewydolności prawokomorowej. W innej pracy opisywane są dwa przypadki pacjentów z astmą oskrzelową rozpoznaną w 20 r. życia, mających podobne objawy kliniczne (u jednego z nich astma była powikłana jądłowstrętem psychicznym), z niewydolnością prawokomorową [19,20]. Prawdopodobnie, gdyby pacjenci ci w chwili ustalania rozpoznania byli w wieku 60 lat, za wiodącą jednostkę chorobową uznano by w tych przypadkach POChP, nie włączono by zbyt agresywnego leczenia i tym samym odległy wynik postępowania terapeutycznego byłby mniej



zadowalający. U części starszych pacjentów do czasu postawienia właściwego rozpoznania astmy mogą wpływać lata [16], jest więc możliwe, że pewna grupa osób z POChP w wieku średnim czy starszym w rzeczywistości choruje na astmę oskrzelową.

Jest oczywiste, że nie znamy dobrze częstości występowania, czynników ryzyka oraz patologii nieodwracalności lub przyspieszonego spadku wartości FEV1 w astmie, i że powinny być one w najbliższym czasie przedmiotem badań.

### **Różnicowanie astmy oskrzelowej i POChP na podstawie procesu zapalnego w drogach oddechowych**

Obecnie prowadzonych jest wiele badań, w których porównuje się wyniki bronchoskopii, biopsji, popłuczyn i płwociny u pacjentów z astmą oskrzelową w porównaniu z pacjentami z POChP. Wybiera się do nich pacjentów z objawami pozwalającymi na dobre rozróżnienie chorych z astmą i chorych z POChP. W stabilnym stadium choroby u pacjentów z POChP stwierdza się w drogach oddechowych nacieki zapalne złożone z neutrofilów, makrofagów i limfocytów CD8<sup>+</sup>, natomiast u chorych na astmę oskrzelową z limfocytów CD4<sup>+</sup>, eozynofiliów i komórek tucznych. Eozynofilia w drogach oddechowych nie może być jednak uważana za patognomoniczną dla astmy oskrzelowej, ponieważ może pojawić się także w zaostrzeniach POChP [21]. Metoda uzyskiwania płwociny po inhalacji hipertonicznym roztworem soli fizjologicznej jest najbardziej praktycznym podejściem dla pobierania materiału do badań cytologicznych i oznaczeń biochemicznych, dla celów postawienia rozpoznania, wspomżenia monitorowania choroby i oceny odpowiedzi na leczenie. Należy położyć szczególny nacisk na pobieranie materiału (płwociny) do badań według ustalonej metodyki [22]. Stabilna faza POChP charakteryzuje się znaczącym wzrostem poziomu neutrofilów oraz czynnika martwicy nowotworów (TNF; *tumor necrosis factor*) i interleukiny 8, natomiast stabilna faza przewlekłej astmy oskrzelowej jest związana ze wzrostem poziomu eozynofiliów i eozynofilowego białka kationowego. Ocena gazów w wydychanym powietrzu jest badaniem prostszym i tańszym – użyteczność obydwu powyżej przedstawionych badań jest aktualnie badana.

### **Odwracalność zwężenia dróg oddechowych w POChP**

Poprawa czynności płuc po podaniu leków rozszerzających oskrzela jest częsta w POChP, chociaż odwracalność zwężenia dróg oddechowych po podaniu kortykosteroidów stwierdza się jedynie u około 10-15% pacjentów [22]. Leki rozszerzające oskrzela odgrywają istotną rolę w leczeniu POChP, natomiast wartość terapeutyczna kortykosteroidów nie została jeszcze ostatecznie ustalona. Decyzja o zastosowaniu leków

rozszerzających oskrzela czy glikokortykosteroidów jest zwykle oparta na wynikach testów odwracalności zwężenia dróg oddechowych, choć uznaje się ograniczenia tych badań [24]. Co więc decyduje o odwracalności zwężenia dróg oddechowych w POChP? W POChP dominującą komórką w drogach oddechowych jest neutrofil i wyniki badania popłuczyn z drzewa oskrzelowego wskazują, że wzrost liczby neutrofilów koreluje tak samo silnie ze stopniem pogorszenia czynności płuc, jak liczba paczek wypalonych papierosów na rok [25]. W płwocinie pobranej od pacjentów z POChP, którzy stosowali wziewnie beklometazon w dawce 1500 µg/dzień przez dwa miesiące, w porównaniu z kontrolą stwierdzono obniżenie liczby neutrofilów o 27% oraz obniżenie o 42% liczby wszystkich komórek zapalnych w drogach oddechowych, mimo braku widocznej poprawy w spirometrii [26]. Wieloośrodkowe próby kliniczne wykazują, że długotrwałe leczenie wziewnymi kortykosteroidami pacjentów z POChP powoduje nieznaczną redukcję objawów, zmniejszenie ryzyka ciężkich zaostrzeń oraz niewielką poprawę tolerancji wysiłku i funkcji płuc [27]. Pomimo niewielkiej poprawy uzyskiwanej w wyniku leczenia kortykosteroidami ich stosowanie jest szeroko rozpowszechnione w codziennej praktyce klinicznej [28].

POChP może być związane z naciekiem eozynofiliów w drogach oddechowych oraz z większym stopniem odwracalności zwężenia dróg oddechowych po podaniu kortykosteroidów. Chanez i wsp. oceniali biopsje oskrzeli i popłuczyny oskrzelowo-pęcherzykowe (BALF – *bronchoalveolar lavage fluid*) u 25 pacjentów z POChP przed podaniem dużych dawek doustnych kortykosteroidów (1,5mg/kg prednizolonu na dobę przez 15 dni) [29]. Odwracalność zwężenia dróg oddechowych została zdefiniowana jako 12% poprawa FEV1 w porównaniu z badaniem przed rozpoczęciem leczenia, co wiązało się z całkowitym wzrostem większym lub równym 200 mL. Odwracalność w badanej grupie była częsta (u 12 z 25 pacjentów) i jej obecność korelowała z większą liczbą eozynofiliów i wyższymi poziomami kationowego białka eozynofilowego w BALF. Osoby z pozytywną odpowiedzią na leczenie wykazywały ponadto obecność grubszej blaszki siateczkowej błony podstawnej w drogach oddechowych. Autorzy wysunęli wniosek, że pacjenci z POChP i z cechami patologicznymi astmy oskrzelowej są bardziej podatni na leczenie kortykosteroidami. Nagai i wsp. badali zależność wzrostu FEV1 ze zmianami w płucach u 41 wybranych uczestników biorących udział w długoterminowych badaniach Narodowego Instytutu Zdrowia w USA nad POChP [30]. Pacjenci, u których po leczeniu lekami rozszerzającymi oskrzela stwierdzono wzrost FEV1 o 190 mL wykazywali słabszy rozwój chrząstki i mniejszą metaplastycę komórek kubkowych w oskrzelikach. Odpowiedź ze strony dróg oddechowych na czynniki kurczące oskrzela (nadreaktywność) była związana ze

wzrostem eozynofiliów, pojawieniem się zapalenia oskrzeli i zwłóknienia w oskrzelikach. Tiddens i wsp. porównywali tkankę płucną pobraną w trakcie zabiegu operacyjnego z powodu izolowanych zmian w płucach od 72 pacjentów z POChP. Zgodnie z oczekiwaniami ściany dróg oddechowych zawierających chrząstkę były pogrubiałe, z rozszerzeniem ich warstwy środkowej, położonej pomiędzy błoną podstawną a mięśniówką oskrzeli [32]. Stopień zwężenia dróg oddechowych zawierających chrząstkę i ich odwracalność po podaniu leków rozszerzających oskrzela korelował z pogrubieniem wewnętrznej warstwy ich ściany. Wcześniejsze badania zwykle wskazywały na związek zapalenia w obwodowych drogach oddechowych z pogrubieniem ich ścian i korelację obydwu tych zmian ze zwężeniem dróg oddechowych w POChP [32].

### Podsumowanie

Rozpoznanie astmy oskrzelowej i jej różnicowanie z POChP na podstawie zwężenia dróg oddechowych i stopnia jego odwracalności nie jest wiarygodne u wielu starszych pacjentów ze świstami i obturacją dróg oddechowych. W przebiegu astmy, szczególnie u starszych

chorych może bowiem występować nieodwracalne zwężenie dróg oddechowych. Rozpowszechnienie nieodwracalnego zwężenia dróg oddechowych, jak i czynniki ryzyka z nim związane są słabo udokumentowane. Zwężenie dróg oddechowych u pacjentów z POChP może być częściowo odwracalne, a efekt ten jest w dużej mierze związany z podawaniem leków rozszerzających oskrzela. Odwracalne zwężenia dróg oddechowych, obserwowane u niewielkiej części pacjentów z POChP, jest najprawdopodobniej związane z występowaniem u nich charakterystycznej dla astmy oskrzelowej eozynofilii w drogach oddechowych.

W związku z pojawieniem się nowych, bardziej swoistych leków w leczeniu astmy i POChP istnieje konieczność rozwoju nieinwazyjnych i prostych do przeprowadzenia badań ułatwiających postawienie właściwej diagnozy. Badanie płwociny i ocena wydychanego powietrza mają tę przewagę, że mogą być wykonywane przez specjalistów, zwłaszcza w populacji osób starszych i mogą stanowić pomoc dla lekarzy opieki podstawowej, u których leczy się większość tych pacjentów. W chwili obecnej trwają badania nad przydatnością tych testów w praktyce klinicznej.

### Piśmiennictwo

- 1 Dow L., Coggon D., Osmond C., Holgate S.T.: A population survey of respiratory symptoms in the elderly. *Eur. Respir. J.* 1991; 4: 267-72.
- 2 Dodge R., Cline M.G., Burrows B.: Comparisons of asthma, emphysema, and chronic bronchitis diagnoses in a general population sample. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1986; 133: 981-6.
- 3 Burrows B., Bloom J.W., Traver G.A., Cline M.G.: The course and prognosis of different forms of chronic airways obstruction in a sample from the general population. *NEJM* 1987; 317: 1309-14.
- 4 Gibson P.G., Hargreave F.E., Girgis-Gabardo A., Morris M., Denburg J.A., Dolovich J.: Chronic cough with eosinophilic bronchitis: examination for variable airflow obstruction and response to corticosteroid. *Clin. Exp. Allergy* 1995; 25: 127-32.
- 5 Gibson P.G., Zlatic K., Scott J., Woolley K., Saltos N.: Chronic cough resembles asthma with IL-5 and granulocytemacrophage colony-stimulating factor gene expression in bronchoalveolar cells. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1998; 101: 320-6.
- 6 Bodner C.R., Ross S., Little J., Douglas J.G., Legge J.S., Friend J.A., Godden D.J.: Risk factors for adult onset wheeze: a case control study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157: 35-42.
- 7 Braman S.S., Kaemmerlen J.T., Davis S.M.: Asthma in the elderly. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991; 143: 336-40.
- 8 Brown P.J., Greville N.W., Finucane K.E.: Asthma and irreversible airflow obstruction. *Thorax* 1984; 39: 131-6.
- 9 Backman K.S., Greenberger P.A., Patterson R.: Airways obstruction in patients with long-term asthma consistent with 'Irreversible asthma'. *Chest* 1997; 112: 1234-40.
- 10 Kondoh Y., Taniguchi H., Yokoyama S., Taki F., Takagi K., Satake T.: Emphysematous change in chronic asthma in relation to cigarette smoking. *Chest* 1990; 97: 845-9.
- 11 Peat J.K., Woolcock A.J., Cullen K.: Rate of decline in lung function in subjects with asthma. *Eur. Respir. J.* 1987; 70: 171-9.
- 12 Ulrik C.S., Backer V., Dirksen A.: A 10 year follow up of 180 adults with bronchial asthma: factors important for the decline in lung function. *Thorax* 1992; 47: 14-8.
- 13 Ulrik C.S., Lange P.: Decline of lung function in adults with bronchial asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150: 629-34.
- 14 Haahtela T., Jarvinen M., Kava T. et al.: Comparison of a beta-2-agonist, terbutaline with an inhaled corticosteroid, budesonide, in newly detected asthma. *NEJM* 1991; 325: 388-92.
- 15 Agertoft L., Pedersen S.: Effects of long-term treatment with an inhaled corticosteroid on growth and pulmonary function in asthmatic children. *Respir. Med.* 1994; 88: 373-81.
- 16 Burrows B., Lebowitz M.D., Barbee R.A., Cline M.G.: Findings before diagnoses of asthma among the elderly in a longitudinal study of a general population. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1991; 88: 870-7.
- 17 Parameswaran K., Hildreth A.J., Chadha D., Keaney N.P.: Asthma in the elderly: underperceived, underdiagnosed and under-treated; a community survey. *Resp. Med.* 1998; 92: 573-7.
- 18 Corris P.A., Gibson G.J.: Asthma presenting as Cor pulmonale. *BMJ* 1984; 288: 289-390.
- 19 Dunn A.M., Wilson R.S.E., Hill L.F.: Asthma presenting as Cor pulmonale. *Postgrad. Med. J.* 1983; 59: 777-8.

20. Wilson G.E., Evans C.C.: Cor pulmonale due to untreated asthma in a young woman with co-existent anorexia nervosa. *Respiratory Medicine* 1995; 89: 631-3.
21. Saetta M., Di Stefano A., Maestrelli P. et al.: Airway eosinophilia and expression of interleukin-5 protein in asthma and in exacerbations of chronic bronchitis. *Clin. Exp. Allergy* 1996; 26: 766-74.
22. Pavord I.D., Pizzichini M.M.M., Pizzichini E., Hargreave F.E.: The use of induced sputum to investigate airway inflammation. *Thorax* 1997; 52: 498-501.
23. Callahan C.M., Dittus R.S., Katz B.P.: Oral corticosteroid therapy for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. Intern. Med.* 1991; 114: 216-23.
24. Brand P.L.P., Quanjer P.H., Postma D.S. et al.: Interpretation of the bronchodilator response in patients With obstructive airways disease. *Thorax* 1992; 47: 429-36.
25. Thompson A.B., Daughton D., Robbins R.A., Ghafouri M.A., Oehlerking M., Rennard S.I.: Intraluminal airway inflammation in chronic bronchitis characterization and correlation with clinical parameters. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989; 140: 1527-37.
26. Confalonieri M., Mainardi E., Porta R.D. et al.: Inhaled corticosteroids reduce neutrophilic bronchial inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1998; 53: 583-5.
27. Paggiaro P.L., Dahle R., Bakran I., Frith L., Hollingworth K., Efthimiou J.: Multi-centre randomised placebo-controlled trial of inhaled fluticasone propionate in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1998; 351: 773-80.
28. Jackevicius C.A., Chapman K.R.: Prevalence of inhaled corticosteroid use among patients with chronic obstructive pulmonary disease: a survey. *Ann. Pharmacotherapy* 1997; 31: 160-4.
29. Chanez P., Vignola A.M., O'Shaughnessy T. et al.: Corticosteroid reversibility in COPD is related to features of asthma. *Am. J. Crit. Care Med.* 1997; 155: 1529-34.
30. Nagai A., Thurlbeck W.M., Konno K.: Responsiveness and variability of airflow obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 151: 635-9.
31. Tiddens H.A.W., Pare P.D., Hogg J.C., Hop W.C.J., Lambert R., De Jongste J.C.: Cartilaginous airway dimensions and airflow obstruction in human lungs. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152: 260-6.
32. Hogg J.C., Macklem P.T., Thurlbeck W.M.: Site and nature of airways obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *NEJM* 1968; 129: 989-94.

## **Asthma versus chronic obstructive pulmonary disease – exploring why „reversibility versus irreversibility” is no longer an appropriate approach**

L. Dow

### **Summary**

Identifying asthma and differentiating this group of diseases from COPD on the basis of airflow obstruction and its degree of reversibility is likely to be unreliable in many older patients who present with wheeze and airflow obstruction. Irreversible airflow obstruction may be seen in asthma, particularly in those who are elderly. The prevalence and risk factors of irreversible airflow obstruction are poorly described. A proportion of airflow obstruction in COPD is reversible in many patients and the reversible component is principally in relation to bronchodilator use. Corticosteroid reversibility that is found in a small proportion of patients with COPD appears to correlate with features of asthma such as airway eosinophilia.

Particularly with the development of drugs that are more specific to asthma or COPD, there is a great need for more diagnostically reliable investigations that are noninvasive and simple to perform. Induced sputum and measurements of exhaled air have the advantage that they can be applied in an older population and may be possible to offer in secondary care as an open access diagnostic support service to primary care where the bulk of patients are. The value of these investigations in clinical practice is currently being researched.