

Duszność i kaszel w wybranych chorobach płuc

Diagnostyka, leczenie, rehabilitacja

Prof. hab. med. Elżbieta Wiatr

Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc

Warszawa 2009

SPIS TREŚCI

- I. Część ogólna
 1. Duszność – definicja, fizjopatologia, przyczyny
 2. Kaszel – definicja, fizjopatologia, przyczyny
 3. Duszność i kaszel w badaniu podmiotowym w chorobach obturacyjnych i śródmiąższowych
 4. Rola badania radiologicznego w chorobach obturacyjnych i śródmiąższowych
 5. Rola badań czynnościowych w chorobach obturacyjnych i śródmiąższowych
- II. Choroby obturacyjne – fizjopatologia, rozpoznawanie, leczenie, rehabilitacja
 1. Przewlekła obturacyjna choroba płuc
 2. Astma
- III. Rozstrzenie oskrzeli
- IV. Choroby śródmiąższowe – klasyfikacje, zasady diagnostyki, leczenie, rehabilitacja
 1. Samoistne włóknienie płuc
 2. Alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych
 3. Sarkoidoza
 4. Choroba śródmiąższowa w chorobach tkanki łącznej
- V. Wykaz pozycji piśmiennictwa
- VI. Wykaz skrótów
- VII. Wykaz ilustracji radiologicznych, histologicznych i spirometrycznych

Duszność i kaszel to dwa najczęstsze objawy wielu chorób układu oddechowego.

Duszność (dyspnea) albo brak oddechu (breathless) jest to subiektywne odczucie dyskomfortu w oddychaniu albo „uświadomiona” potrzeba wzmożonej czynności oddychania (1). Oddychanie jest bowiem czynnością nieświadomą, której osoby zdrowe nie odczuwają poza znacznym wysiłkiem lub pod wpływem silnych bodźców emocjonalnych.

Proces oddychania podlega regulacji przez kompleks oddechowy pnia mózgu złożony z kilku ośrodków. Głównymi czynnikami regulującymi czynność oddychania tego kompleksu są: 1) zmiany ciśnienia cząsteczkowego dwutlenku węgla ($p\text{CO}_2$), 2) spadek ciśnienia cząsteczkowego tlenu ($p\text{O}_2$), przy czym nadmierne zwiększenie $p\text{O}_2$ nie ma wpływu na czynność oddychania i 3) zmiana stężenia jonów wodorowych we krwi (pH). Zwiększenie $p\text{CO}_2$ lub zmniejszenie $p\text{O}_2$ prowadzi do pobudzenia kompleksu oddechowego w pniu mózgu, co powoduje zwiększenie liczby i głębokości oddechów. Przeciwny efekt wywołuje zmniejszenie $p\text{CO}_2$ i zmniejszenie pH we krwi. Czynność oddychania podlega ponadto wielu mechanizmom nerwowym i humoralnym, zależy też od baro- i chemoreceptorów zlokalizowanych w zatoce tętnicy szyjnej i łuku aorty (chemoreceptory są wrażliwe na zmiany pH oraz zmniejszenie ciśnienia cząsteczkowego tlenu (2). Najczęściej duszność jest spowodowana niedostatecznym dopływem tlenu do tkanek. Jednakże nie każdemu niedotlenieniu towarzyszy uczucie duszności i mimo niewydolności oddechowej chory może nie odczuwać duszności (1, 2, 3).

Duszność jest pojęciem stosowanym dla wyrażenia trudności, niewygody, dyskomfortu podczas aktu oddychania. Duszność może obejmować bardzo różne odczucia o różnej intensywności i może być opisana i interpretowana tylko przez pacjenta, jest więc objawem podmiotowym nie zawsze możliwym do udokumentowania badaniem przedmiotowym, czy badaniami laboratoryjnymi. Oddychanie jest unikalną czynnością, ponieważ jest regulowana nie tylko automatycznie przez odpowiednie ośrodki w mózgu, ale także przez sygnały świadomie inicjowane w korze mózgu. Do bodźców, które docierając do kory mózgowej wywołują uczucie duszności, należą m.in.: osłabienie siły mięśni oddechowych, zmniejszenie elastyczności i ruchomości klatki piersiowej, zwiększenie oporów w drogach oddechowych, zmiany elastyczności miąższu płucnego. Uświadomienie potrzeby regulacji oddechu powstające w korze mózgowej, powoduje reakcję bezpośrednio lub pośrednio – poprzez pobudzenie ośrodka oddechowego w rdzeniu przedłużonym (4). Tak więc prawidłowa wymiana gazowa w płucach tj. pobiera-

nie tlenu i wydalanie dwutlenku węgla zależy od: 1) sprawnej wentylacji płuc, 2) prawidłowej perfuzji pęcherzyków płucnych, 3) prawidłowego stosunku wentylacji do perfuzji pęcherzyków płucnych, 4) niezaburzonej dyfuzji gazów przez barierę pęcherzykowo-włośniczkową. Zaburzenie któregokolwiek z w/w czynników uczestniczących w procesie oddychania może być przyczyną duszności.

Duszność nie jest objawem swoistym, nie pozwala na rozpoznanie określonej choroby, nie sugeruje nawet „chorego” narządu (1, 3). Poza płucnymi (najczęstszymi) przyczynami duszności, należy wymienić choroby sercowo-naczyniowe takie jak niewydolność serca, choroba wieńcowa, wszystkie rodzaje niedokrwistości, zaburzenia hormonalne (np. nadczynność tarczycy), zaburzenia metaboliczne (np. kwasica w cukrzycy), choroby mięśni szkieletowych (np. miastenia), przebywanie na dużej wysokości, nadmierny wysiłek fizyczny (2).

Duszność może mieć różne tempo narastania od gwałtownej do podstępnie nasilającej się:

- duszność gwałtowna, często z towarzyszeniem bólu jest charakterystyczna dla odmy opłucnowej, zatoru tętnicy płucnej lub aspiracji ciała obcego, które może być bez bólu,
- duszność narastająca w czasie 1 – 2 godzin z obecnością świstów jest charakterystyczna dla astmy,
- duszność narastająca w okresie kilku dni występuje w infekcyjnych i alergicznych zapaleniach płuc, w krwawieniach do pęcherzyków płucnych, wysiękowym zapaleniu opłucnej, w zaostrzeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP),
- duszność przewlekła występuje w POChP, w chorobach śródmiąższowych.

Na duszność skarżą się chorzy na zaawansowanego raka płuca, na masywne zapalenie płuc, z płynem w opłucnej, z odmą opłucnową, po zachłyśnięciu ciałem obcym, czy z zatorowością płucną. Duszność jest wywoływana przez choroby, które upośledzają przepływ powietrza przez drogi oddechowe (choroby obturacyjne) lub choroby, które ograniczają wymianę gazową w pęcherzykach płucnych (choroby śródmiąższowe), w których dominują zaburzenia restrykcyjne. Generalnie, w chorobach układu oddechowego duszność jest objawem wzmożonego ośrodkowego napędu oddechowego niezbędnego do uzyskania wystarczającej wentylacji (2)

Kaszel jest odruchem ze strony układu oddechowego, który jest dodatkowym mechanizmem oczyszczania. Może być jednak także objawem choroby, który upośledzając jakość życia (zakłóca sen, utrudnia prace zawodową i aktywność społeczną) zmusza chorego do szukania pomocy lekarskiej. Kaszel może mieć charakter odruchowy lub dowolny.

Łuk odruchowy rozpoczyna się pobudzeniem receptorów. Receptory kaszlu są zakończeniami czuciowymi nerwu błędnego i językowo-gardłowego rozszianymi w całym układzie oddechowym, przy czym najliczniej występują na tylnej ścianie tchawicy, na jej rozwidleniu i miejscach podziału dużych oskrzeli. Ich liczba maleje w kierunku obwodowych odcinków drzewa oskrzelowego. Receptory kaszlowe zlokalizowane są także w błonie śluzowej gardła, nosa, zatok, w przewodzie słuchowym zewnętrznym, w błonie bębenkowej, w opłucnej, w przeponie, w osierdziu i żołądku, co tłumaczy występowanie kaszlu w różnych sytuacjach klinicznych związanych nie tylko z układem oddechowym. Receptory kaszlowe reagują na bodźce mechaniczne, termiczne i chemiczne. Receptory chemiczne są wrażliwe na szkodliwe gazy i pyły, reagują też na stymulację bradykininą, histaminą i leukotrienami. Wrażliwość receptorów maleje przy ciągłej stymulacji.

Odruch kaszlowy składa się z 3 faz: wdechowej (przy otwartej głośni), kompresyjnej (przy zamkniętej głośni) ze zwiększeniem ciśnienia w klatce piersiowej i wydechowej (przy otwartej głośni) z gwałtownym wyrzutem powietrza wraz ze śluzem i zanieczyszczeniami. O skuteczności kaszlu stanowi prędkość i objętość wydychanego powietrza. U osób zdrowych czas trwania poszczególnych faz jest krótki, natomiast u chorych ten czas się wydłuża, najczęściej na skutek osłabienia siły mięśni oddechowych. Jest to istotne zwłaszcza podczas serii kaszlu, kiedy każdy następny epizod kaszlu przebiega z mniejszą objętością powietrza i mniejszym ciśnieniem wewnątrz klatki piersiowej, przez co, jest mniej skuteczny.

U pacjentów niepalących, którzy zgłaszają się do lekarza z powodu przewlekłego kaszlu, we wszystkich grupach wiekowych, najczęstszymi przyczynami kaszlu są: **astma**, **zespół sływania wydzieliny po tylnej ścianie gardła** (postnasal drip syndrom – PNDS) i **choroba refluksowa przełyku** (ChRP). Ocenia się, że u osób niepalących, nie stosujących inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACEI) i u których obraz radiologiczny klatki piersiowej jest prawidłowy, astma, PNDS i ChRP są prawdopodobnie przyczyną przewlekłego kaszlu w blisko 100% przypadków. Warunkiem

ograniczenia diagnostyki różnicowej do w/w 3 chorób jest prawidłowy radiogram klatki piersiowej (5,6,7). Ujawnienie zmian w radiogramie klatki piersiowej wymaga rozszerzenia diagnostyki.

Kaszel może być wilgotny z odkrztuszaniem wydzieliny śluzowej lub ropnej, co najczęściej występuje w rozstrzeniach oskrzeli w zapaleniach oskrzeli lub zaostreniach POChP i jest wtedy objawem korzystnym, bo pozwala udrożnić drogi oddechowe. Kaszel suchy, występujący m.in. w astmie, w chorobach śródmiąższowych, stabilnej POChP, czy w nowotworach zlokalizowanych w drogach oddechowych, jest objawem bardzo męczącym i nie przynoszącym ulgi. Kaszel towarzyszy też często przewlekłej niewydolności krążenia

Duszność i kaszel w wywiadzie chorobowym. Objawy te bardzo często występują razem, więc wywiad zwykle dotyczy jednocześnie obydwu. Należy ocenić rodzaj duszności i kaszlu oraz tempo i okoliczności ich występowania. W dokładnie zbieranym wywiadzie należy ustalić narażenie na czynniki ryzyka takie jak palenie tytoniu, które jest czynnikiem etiologicznym najczęstszej choroby obturacyjnej – POChP. Palacze papierosów miewają kaszel poranny, który ich nie niepokoi, bo traktują to, jako konsekwencję nałogu i nie skarżą się na niego dopóki kaszel nie stanie się bardzo męczący. Toteż zawsze należy spytać o kaszel i odkrztuszanie. Informacja o paleniu papierosów jest istotna także w diagnostyce chorób śródmiąższowych, co omówiono dalej. Narażenie na zanieczyszczenia środowiskowe, zarówno w miejscu zamieszkania jak i środowisku pracy, obecnie i w przeszłości stanowią istotną przyczynę rozwoju POChP, a także mogą nasunąć podejrzenie pylicy nieorganicznej lub alergicznego zapalenia pęcherzyków płucnych (AZPP) u osób narażonych na wdychanie pyłów organicznych. Z wywiadu należy się dowiedzieć o innych chorobach pacjenta, przede wszystkim o chorobach układu krążenia (przewlekły zastój w płucach), czy chorobach nowotworowych (rozśiew procesu drogami limfatycznymi), które często towarzyszą POChP a jednocześnie mogą sugerować chorobę śródmiąższową płuc. Istotne są objawy alergii w przeszłości, współistnienie zapalenia zatok przynosowych, lub polipów nosa, co może być wskazówką diagnostyczną w kierunku kwasochłonnych zapaleń płuc lub astmy. U chorych z podejrzeniem POChP czy astmy bardzo istotne są informacje o przebytych zakażeniach układu oddechowego z uwzględnieniem zaostreżeń lub hospitalizacji z powodu chorób układu oddechowego i ewentualnych patogenów, które być może zostały zidentyfikowane. Podczas wywiadu należy ustalić, jakie leki chory stosuje, co

ma znaczenie zarówno w chorobach obturacyjnych jak i w śródmiąższowych. Bardzo wiele leków może wywołać kaszel i napady duszności. Należą do nich przede wszystkim preparaty ACEI jak kaptopryl, czy enalapryl, beta blokery, preparaty kwasu acetylosalicylowego i wiele innych. Przewlekłą duszność i kaszel razem z radiologicznymi i czynnościowymi objawami choroby śródmiąższowej mogą wywołać wszystkie leki cytostatyczne stosowane w leczeniu nowotworów, niektóre antybiotyki, trójpierścieniowe leki stosowane w leczeniu padaczki i depresji i inne (8). Z drugiej strony, znajomość stosowanego leczenia z oceną jego skuteczności jest wskazówką, co do ewentualnej zmiany leczenia.

Bardzo istotne jest ustalenie stopnia ograniczenia aktywności z powodu duszności. Jedną z najczęściej używanych metod obiektywizacji uczucia duszności jest skala opisowa zaproponowana przez Mediacal Research Council (MRC). Wyróżnia ona 5 stopni nasilenia duszności zależnie od rodzaju wywołującej ją aktywności fizycznej.

Stopień 0. – chory nie odczuwa duszności

Stopień 1. – duszność tylko podczas znacznego wysiłku

Stopień 2. – duszność podczas szybkiego marszu po terenie płaskim lub podczas marszu pod górę albo podczas wchodzenia na I piętro normalnym krokiem

Stopień 3. – duszność przy dotrzymywaniu kroku w marszu po terenie płaskim osobie zdrowej w tym samym wieku

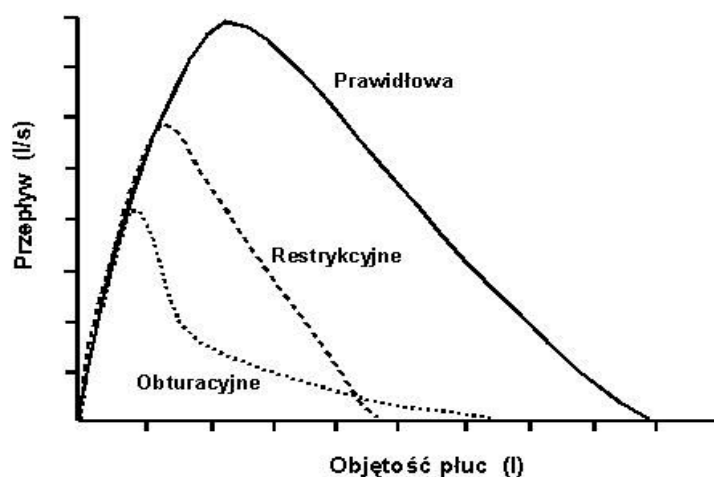
Stopień 4. – duszność podczas marszu po terenie płaskim we własnym tempie

Stopień 5. – duszność podczas niewielkich wysiłków jak: jedzenie, mycie się, ubieranie.

Wywiad i badanie przedmiotowe mogą sugerować etiologię duszności i kaszlu, gdy konfiguracja faktów jest typowa, ale dużo częściej tak nie jest (3) i konieczne są badania dodatkowe dla ustalenia właściwej przyczyny duszności. Należy pamiętać, że chociaż przyczyną duszności są najczęściej choroby układu oddechowego, to zawsze obowiązuje wykonanie badań takich jak morfologia i badania biochemiczne krwi, ogólne badanie moczu i EKG. Do niezbędnych badań układu oddechowego należą badanie radiologiczne klatki piersiowej i badania czynnościowe.

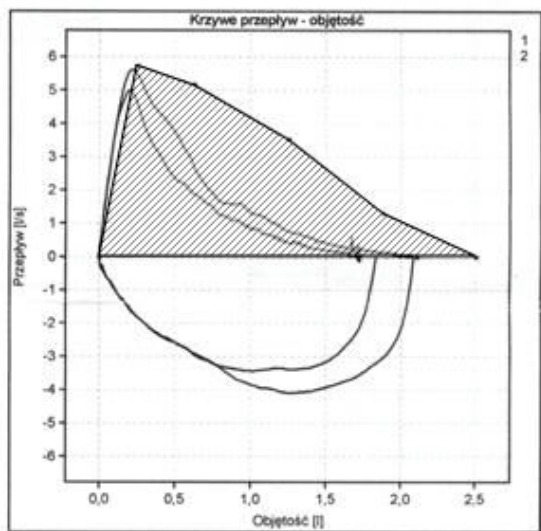
Badanie radiologiczne (RTG) jest badaniem niedrogim, nieinwazyjnym i bardzo użytecznym. Przede wszystkim pozwala ocenić, czy przewlekły kaszel u chorego jest związany ze zmianami w obrazie RTG (guz płuca, płyn w opłucnej, powiększenie węzłów chłonnych śródpiersiowych, zapalenie płuc), czy jest objawem którejś z najczęstszych chorób tzn.: astmy, PNDS i ChRP. W diagnostyce duszności RTG klatki piersiowej pozwala z dużym (nawet 75%) prawdopodobieństwem rozpoznać rozedmę, chorobę śródmiąższową, niewydolność krążenia, nowotwór płuca, płyn w opłucnej (3). Należy jednak pamiętać, że chorzy z dusznością i kaszlem mogą mieć prawidłowy obraz RTG klatki piersiowej. Tak bywa u chorych na astmę, nadciśnienie płucne, zarostowe zapalenie oskrzelików, otyłość i w innych chorobach nie związanych z układem oddechowym. Obecnie dużą rolę przypisuje się badaniu tomokomputerowemu o wysokiej rozdzielczości (TKWR), przede wszystkim w diagnostyce chorób śródmiąższowych, rozstrzeni oskrzeli, czy rozedmy (3). Bardzo duże znaczenie ma angiografia tomokomputerowa, stosowana w diagnostyce zatorowości płucnej, która może przebiegać z dużą dusznością bez wyraźnych zmian w obrazie RTG klatki piersiowej.

Do **badania czynnościowych**, niezbędnych w diagnostyce duszności i kaszlu należą: spirometria, test odwracalności obturacji, badania prowokacyjne, pomiar wskaźnika dyfuzji dla tlenku węgla (DLCO) i 6-minutowy test marszu, który służy do oceny tolerancji wysiłku. Optymalne korzystanie ze spirometrii zapewniają wielokrotne badania. Spirometria pozwala na ocenę stopnia upośledzenia przepływu, jego odwracalności i zmienności ograniczenia przepływu, a także na zmierzenie podstawowych parametrów objętościowych, co ma znaczenie w chorobach śródmiąższowych. Do badanych parametrów należą: natężona pierwszosekundowa objętość wydechowa (FEV_1), natężona pojemność życiowa (FVC) i szczytowy przepływ wydechowy (PEF). Na podstawie prawidłowo wykonanego badania spirometrycznego można ocenić, czy chory ma duszność w wyniku obturacji czy restrykcji. Krzywa przepływ – objętość może wykazać upośledzenie przepływu lub zmniejszenie objętości podczas nasilonego wdechu odpowiadające restrykcji lub obturacji (3). (Ryc.1)



Ryc. 1. Wykresy „przepływ – objętość” w zaburzeniach obturacyjnych i restrykcyjnych w porównaniu z wykresem prawidłowej spirometrii. Krzywa (najniższa) obrazująca ciężką POChP charakteryzuje się małą wartością przepływu i wklęsłym ramieniem zstępującym. Krzywa środkowa charakterystyczna dla chorób śródmiąższowych wykazuje zwykle prawidłową wartość przepływu, chociaż w ciężkiej restrykcji może być ona zmniejszona. Ramie zstępujące podczas wydechu opada stromo, co wiąże się ze zmniejszeniem objętości płuc.

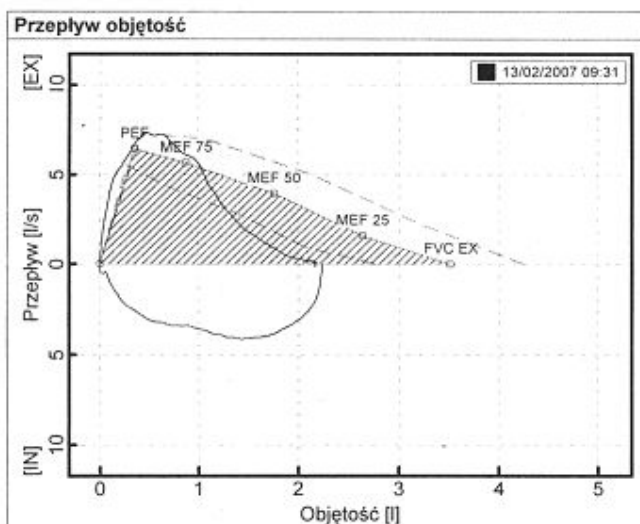
Obturację definiuje się, jako ograniczenie przepływu przez drogi oddechowe tzn. zmniejszenie maksymalnych objętości powietrza przepływającego w jednostce czasu podczas natężonego wydechu w stosunku do pojemności życiowej. Choroby obturacyjne, takie jak POChP czy astma, charakteryzują się zmniejszeniem FEV_1 przy prawidłowym lub zmniejszonym FVC. Miarą obturacji jest wskaźnik Tiffeneau, czyli stosunek FEV_1 do VCmax, który w chorobach obturacyjnych ma wartość poniżej dolnej granicy normy (5. percentyl). U chorych z obturacją należy wykonać próbę rozkurczową po podaniu leków rozszerzających oskrzela. Do poprawnego wykonania tego badania chory powinien być w stabilnym stanie klinicznym, bez cech zakażenia, nie powinien przyjmować krótko działających β_2 -mimetyków przez 6 godzin, długo działających β_2 -mimetyków przez 12 godzin, oraz teofiliny retard przez 24 godziny. Pierwsze badanie spirometryczne wykonuje się przed zastosowaniem leków, a drugie – w 15 – 20 minut po zainhalowaniu 400 μ g salbutamolu. Zwiększenie FEV_1 lub (F)VC o 200 ml i jednocześnie o 12% wartości wyjściowej świadczy o odwracalnej obturacji (9). Według zaleceń PTCHP z 2006r bardziej uzasadnionym i preferowanym kryterium odwracalności jest zwiększenie FEV_1 lub (F)VC w stosunku wartości należytnej. Tutaj należy podkreślić, że istnienie nieodwracalnej obturacji nie wyklucza istotnej reaktywności dróg oddechowych na leki rozkurczowe, co skutkuje dużą poprawą kliniczną i poprawą parametrów czynnościowych bez uzyskania wartości prawidłowych (10) (Ryc.2)



| | Wartość należna | Wynik | % Wartości należnej | Wynik po leku | % Wartości należnej wyniku po leku |
|------------------------|-----------------|-------|---------------------|---------------|------------------------------------|
| FVC (l) | 2.51. | 1.73 | 69 | 2.09 | 83 |
| FEV ₁ (l) | 2.11 | 1.23 | 58 | 1.41 | 67 |
| FEV ₁ /FVC% | 78.48 | 71.10 | 91 | 68.75 | |
| PEF (l/s) | 5.73 | 4.99 | 7 | 5.61 | 98 |

Ryc.2. Obturacja z odwracalnością po leku rozszerzającym oskrzela. (FVC zwiększyło się o 360 ml i 14%, a FEV₁ o 180 ml i 9%)

Rzadszym typem zaburzeń wentylacyjnych jest **restrykcja**, która może być następstwem upośledzenia ruchomości klatki piersiowej, zmniejszenia powierzchni oddechowej (w tym także przez choroby śródmiąższowe) lub osłabienia mięśni oddechowych. Cechą charakterystyczną jest zmniejszenie objętości płuc, (FVC<80%w.n.) przy zachowanym przepływie w drogach oddechowych. Ponieważ zmniejszenie objętości dotyczy zarówno FEV₁ jak i FVC, więc wskaźnik FEV₁/FVC jest zwykle prawidłowy (11) (Ryc.3)



| | Wartość należna | Wynik | % wartości należnej |
|-------------------------|-----------------|-------|---------------------|
| FVC(L) | 3.50 | 2.17 | 62 |
| FEV ₁ (L) | 2.83 | 1.85 | 65 |
| FEV ₁ /FVC % | 80.93 | 85.25 | 105 |
| PEF (l/s) | 6.44 | 7.34 | 114 |

Ryc.3. Restrykcyjny typ zaburzeń u chorej na samoistne śródmiąższowe zapalenie płuc: PEF prawidłowy, nawet zwiększony, zmniejszone FVC i FEV₁, prawidłowy wskaźnik Tiffeneau.

Czasem badaniem spirometrycznym stwierdza się zmniejszenie i wskaźnika Tiffeneau i FVC. Zwykle ma to miejsce u chorych z obturacją, u których wskutek rozdęcia płuc dochodzi do zwiększenia objętości zalegającej (RV), ze zmniejszeniem pojemności życiowej (VC). W takich sytuacjach należy wykonać próbę rozkurczową. Brak poprawy w zakresie FVC lub VC wymusza rozszerzenie diagnostyki o badanie pletyzmograficzne z oznaczeniem całkowitej pojemności płuc (TLC), której zmniejszona wartość jest wskaźnikiem restrykcji, niezależnym od wskaźnika Tiffeneau (10, 11).

Prawidłowe wartości spirometryczne w przygodnie wykonanym badaniu nie wykluczają przemijającej obturacji; astmatycy mogą mieć prawidłową spirometrię, a upośledzenie drożności dróg oddechowych ujawnia się podczas testu prowokacji z zastosowaniem metacholiny. U chorych z poronnymi objawami astmatycznymi, np. tylko z kaszlem i prawidłową czynnością płuc pomiary reaktywności na metacholinę czy histaminę lub obciążenie wysiłkiem fizycznym mogą pomóc rozpoznać astmę. Wynik testu nadreaktywności wyraża się stężeniem (dawką) prowokującego agonisty powodującym określone zmniejszenie (często o 20%) FEV₁. Badanie jest czułe, ale mało swoiste. Wynik ujemny wyklucza astmę przewlekłą u chorego, który nie przyjmuje glikokortykosteroidów wziewnych. Wynik może być dodatni także w innych chorobach takich jak; alergiczny nieżyt nosa, mukowiscydoza, POChP, czy rozstrzenie oskrzeli (9).

Dla diagnostyki chorób śródmiąższowych bardzo istotne znaczenie ma ocena wskaźnika dyfuzji dla tlenu węgla (DLCO). Zmniejszenie tego parametru razem ze zmianami restrykcyjnym w spirometrii przemawiają za zaawansowaną chorobą śródmiąższu, a zmniejszenie wartości DLCO przy prawidłowych wartościach objętościowych w spirometrii – za wczesnym stadium choroby śródmiąższowej (3)

Podsumowując, diagnostyka chorób układu oddechowego przebiegających z przewlekłą dusznością i kaszlem powinna obejmować obok badania podmiotowego i przedmiotowego: badanie radiologiczne klatki piersiowej i badania czynnościowe. Badanie RTG powinno być rozszerzone o badanie TKWR w przypadku wykrycia zmian śródmiąższowych lub podejrzenia rozstrzeni oskrzeli. Badanie czynnościowe powinno obejmować parametry podstawowe; w przypadkach podejrzanych o chorobę obturacyjną powinno być wykonane badanie odwracalności obturacji, a przy podejrzeniu choroby śródmiąższowej powinno być wykonane badanie DLCO i pletyzmografia.

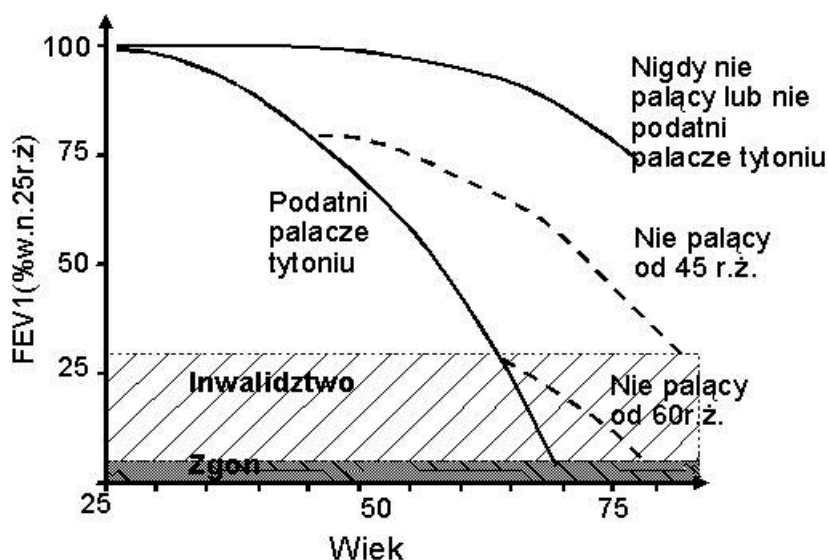
Przewlekła obturacyjna choroba płuc i astma to najczęstsze choroby obturacyjne, a jednocześnie dwie najczęstsze choroby układu oddechowego i dwie z najczęstszych przyczyn duszności (3).

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP).

POChP jest chorobą z istotnymi zmianami pozapłucnymi, które mogą przyczyniać się do ciężkości stanu poszczególnych chorych. Zmiany płucne w POChP charakteryzują się niecałkowicie odwracalnym ograniczeniem przepływu powietrza przez drogi oddechowe. Ograniczenie to jest zwykle postępujące i wiąże się z nieprawidłową odpowiedzią zapalną płuc na szkodliwe pyły, lub gazy. Chorobie tej można zapobiegać i można ją leczyć (9).

POChP jest jedyną z najczęstszych chorób na świecie, z powodu której umieralność zwiększa się. W Polsce liczbę chorujących na POChP wynosi około 2 mln.

Najważniejszą przyczyną rozwoju POChP jest palenie papierosów. Z nałogiem tym związane jest występowanie innych chorób: raka płuca, choroby wieńcowej, zawału serca, zakażeń układu oddechowego. Fletcher w latach 70-tych ub. wieku prowadząc systematyczne badania spirometryczne (1 raz w roku) dużej grupy mężczyzn w okresie 8 lat, z uwzględnieniem palenia papierosów, wykazał, że z upływem czasu (z wiekiem) zmniejsza się wartość FEV_1 , ale u większości niepalących i u wielu osób palących nigdy nie dochodzi do rozwoju objawów POChP. Natomiast u około 10 – 20% osób podatnych na niekorzystne efekty palenia papierosów ubytek FEV_1 jest większy niż u niepalących i u pozostałych palących, co powoduje nieodwracalne zmiany obturacyjne.



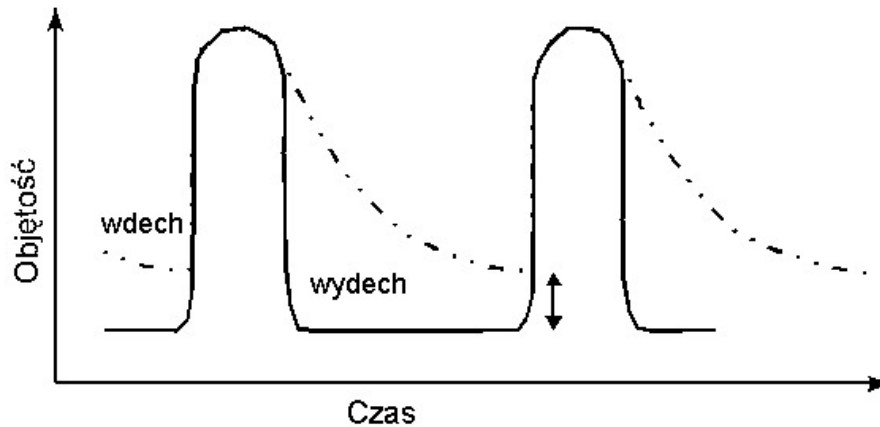
Ryc.4. Ryzyko wystąpienia POChP w zależności od palenia papierosów (wg 12).

Wynikiem tych obserwacji są wykresy krzywych obrazujące zależność między szybszym zmniejszaniem się wartości FEV_1 u osób podatnych palących niż u niepalących i nie podatnych palących, wystąpieniem objawów choroby (głównie duszności) związanych ze zmniejszaniem FEV_1 , a paleniem papierosów (12) (Ryc.4).

Wnioskiem z tych badań jest, że POChP jest chorobą postępującą zwłaszcza, jeżeli utrzymuje się narażenie na czynniki szkodliwe. Przerwanie narażenia nawet wobec istniejącej już obturacji może spowodować pewną poprawę czynności płuc i spowolnić lub zatrzymać postęp choroby.

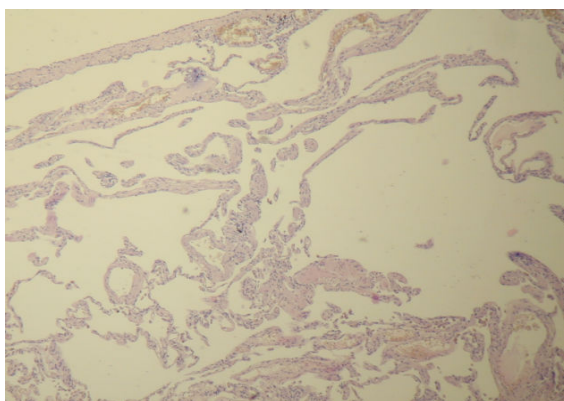
Należy dodać, że mimo iż za podstawowy czynnik sprawczy uważa się palenie tytoniu, to tylko u około 25% palaczy papierosów dochodzi do rozwoju POChP w stadium umiarkowanym lub ciężkim, chociaż około połowa ma nieprawidłowe parametry wentylacji płuc. Dane te sugerują, że w rozwoju POChP prawdopodobnie uczestniczą także zanieczyszczenie środowiska oraz czynniki genetyczne lub osobnicze predysponujące, które do tej pory jednak nie zostały zidentyfikowane. W postępie choroby odgrywa rolę też naturalne starzenie się: od około 30 r.ż. FEV_1 zmniejsza się o ok. 10 – 20 ml/rok. Ale w POChP roczny ubytek FEV_1 zwiększa się do ponad 40 ml. Zaprzestanie palenia papierosów pozwala spowolnić narastający spadek FEV_1 ; odnosi się to zwłaszcza do mniej zaawansowanych stadiów POChP (13). Tu należy dodać, że POChP jest niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju raka płuca.

Mechanizm ograniczenia przepływu w drogach oddechowych w POChP polega na: 1) zapaleniu i przebudowie ścian oskrzeli zwłaszcza drobnych, 2) zniszczeniu miąższu płuc polegającym na utracie przyczepów przegród pęcherzykowych do oskrzelików (rozedma), co powoduje zmniejszenie sprężystości płuc, 3) zwężeniu światła oskrzeli przez śluz i wysięk spowodowany stanem zapalnym. Te 3 mechanizmy uniemożliwiają utrzymanie drożności dróg oddechowych podczas wydechu i uczestniczą w wytwarzaniu pułapki powietrza i rozdęcia (hiperinflacji) płuc (13). Podczas oddychania, czynny wdech umożliwia wprowadzenie powietrza do płuc, którego potem nie udaje się w całości usunąć podczas biernego wydechu. Rozdęcie płuc polega na zwiększeniu czynnościowej pojemności zalegającej (FRC), zwłaszcza w czasie wysiłku (rozdęcie dynamiczne) z jednoczesnym zmniejszeniem pojemności wdechowej, co powoduje duszność oraz ograniczenie wydolności fizycznej (9) (Ryc.5)

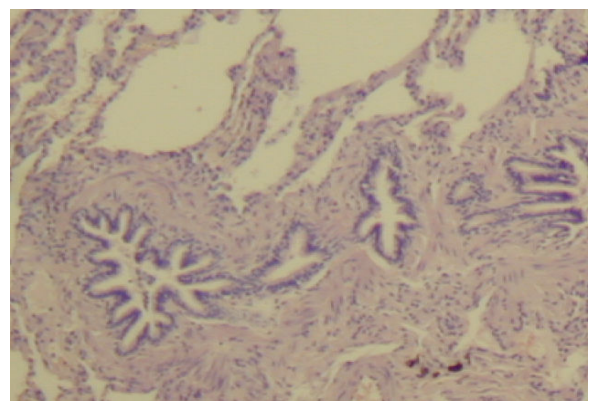


Ryc.5. Schemat oddychania prawidłowego (linia ciągła) oraz oddychania w POChP (linia przerywana) z wydłużonym nie pełnym wydechem, co prowadzi do zwiększenia objętości zalegającej (zaznaczonej strzałką) i rozdęcia płuc.

Zmiany patomorfologiczne w POChP zachodzą we wszystkich strukturach układu oddechowego. W tchawicy i oskrzelach o średnicy > 2 mm widoczny jest przerost komórek kubkowych, powiększenie gruczołów warstwy podśluzówkowej, co prowadzi do nadmiaru śluzu. W oskrzelikach o średnicy < 2 mm obserwuje się pogrubienie ścian dróg oddechowych, włóknienie okołoskrzelowe, wysięk zapalny w świetle, co skutkuje zwężeniem światła oskrzelików. W miąższu płuca obejmującym oskrzeliki oddechowe i pęcherzyki płucne dochodzi do poszerzenia światła i zniszczenia ścian oskrzelików oddechowych i ścian pęcherzyków, co nosi nazwę rozedmy całego zrazika (Ryc.6) Jednocześnie w naczyniach płucnych, dochodzi do pogrubienia błony wewnętrznej, dysfunkcji śródbłonna i stopniowego wzrostu ciśnienia w krążeniu płucnym.



a)



b)

Ryc. 6. Rozedma płuc: porozrywane pęcherzyki płucne (a). Zapalenie oskrzeli: pogrubiałe ściany oskrzeli ze zwężeniem ich światła (b) (za zgodą dr R. Langfort).

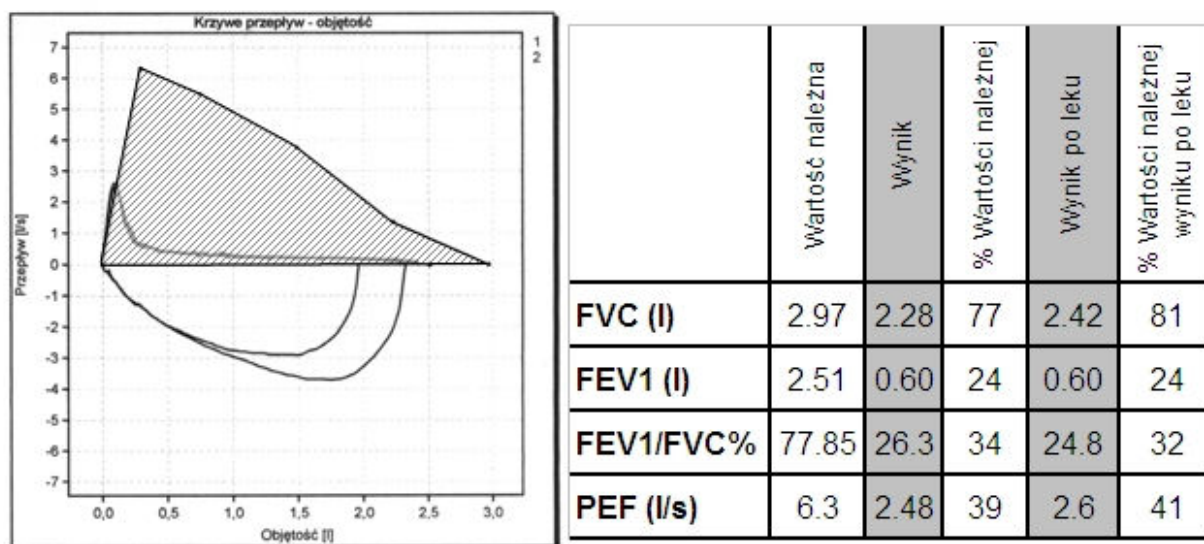
Zmiany strukturalne zachodzące w drogach oddechowych (zapalenie, włóknienie i wydzielina w drogach oddechowych) korelują ze zmniejszeniem FEV₁ i FEV₁/VC oraz prawdopodobnie z szybszym spadkiem FEV₁, co jest istotną cechą POChP.

Głównymi objawami klinicznymi POChP są duszność, kaszel i wyraźnie pogarszająca się tolerancja wysiłku, rzadziej – ból w klatce piersiowej i krwioplucie. Duszność w POChP jest objawem najważniejszym i najbardziej dokuczliwym. Nasila się ona stopniowo z upływem lat: początkowo pojawia się tylko podczas znacznego wysiłku, potem podczas normalnych czynności życiowych, a następnie jest objawem stałym także podczas spoczynku. Zwykle duszność jest większa w godzinach porannych. Chory na POChP odczuwa duszność podczas wysiłku dlatego wcześniejsze lub późniejsze odczuwanie duszności zależy od codziennej aktywności (3). Duszność występuje w stadiach zaawansowanych i jest najczęstszym powodem zgłoszenia się do lekarza. Jeżeli chory skarży się na duszność w spoczynku, to FEV₁ zwykle jest mniejsze od 30% wartości należnej. Najczęściej duszność pojawia się (jest zauważana) po raz pierwszy podczas infekcyjnego zaostrzenia choroby, kiedy również występuje bardziej męczący kaszel. U chorych z dusznością wysiłkową, którzy nie mają kaszlu – dominuje rozedma płuc (11). Mechanizm powstawania duszności w POChP jest złożony. W wielkim uproszczeniu uczucie duszności zależy od dysproporcji siły bodźców nerwowych skierowanych do mięśni oddechowych i uzyskanego efektu wentylacyjnego (1, 10). Dlatego największą duszność odczuwają chorzy z rozedmą płuc dużego stopnia. Kaszel w POChP jest zwykle pierwszym objawem, wyprzedzającym duszność o lata, często kojarzonym przez pacjenta z paleniem papierosów, a więc pomijanym. Na początku choroby kaszel może występować okresowo, stając się z czasem objawem stałym, często całodziennym. Kaszlowi nie zawsze towarzyszy odkrztuszanie wydzieliny. Męczący kaszel w dzień i w nocy z koniecznością budzenia się i odkrztuszenia zalegającej wydzieliny pojawia się w zaawansowanych stadiach choroby. Zwykle wydzielina jest raczej skąpa i chory miewa trudności z odkrztuszeniem jej. Zwiększenie ilości wydzieliny pojawia się w trakcie zaostrzeń – jednocześnie zmienia się jej charakter ze śluzowego na ropny (9, 11).

Badaniem podmiotowym chorego na POChP można stwierdzić obok nieprawidłowego stanu odżywienia następujące odchylenia: zwiększoną liczbę oddechów na minutę z wyraźnie wydłużoną fazą wydechu, beczkowaty kształt klatki piersiowej. Około 1/3 chorych z FEV₁ niższym od 30% i znacznym rozedmą płuc wydycha powietrze

przez zwężone („zasznurowane”) usta. Taki sposób oddychania przeciwdziała zapadaniu się oskrzeli w czasie wydechu i zwalnia częstość oddychania, przez co poprawia utlenowanie krwi. Nauczenie chorych wykonywania wydechu przez zwężone usta jest jednym z elementów rehabilitacji oddechowej. Istnieją dowody, że metoda oddychania przez „zasznurowane” usta może trwale zmniejszyć nasilenie duszności wysiłkowej i poprawić kondycję fizyczną (9). Chorzy w zaawansowanym stadium choroby, siedząc pochylają się do przodu i podpierają się rękami o ramę łóżka lub o uda stabilizując obręcz barkową, co ułatwia udział dodatkowych mięśni wdechowych, a zwłaszcza mostkowo-obojczykowo-sutkowych (4, 11). Opukiwaniem i osłuchiwaniem stwierdza się obniżenie i zmniejszenie ruchomości dolnych granic płuc, a nad całymi płucami – bębnowy odgłos opukowy i osłabienie szmeru pęcherzykowego. U chorych z objawami zapalenia oskrzeli mogą występować świsty i furczenia i rzadziej – rżenia w dole płuc. Czasem brak objawów osłuchowych jest spowodowany rozległą rozedmą. U chorych na ciężką POChP stwierdza się sinicę dystalnych części kończyn, a także sinicę centralną najlepiej widoczną w obrębie jamy ustnej.

Choroby obturacyjnej nie można rozpoznać bez badania spirometrycznego. Do typowych zaburzeń czynnościowych w POChP należą: zmniejszenie FEV₁, FVC, wskaźnika FEV₁/FVC i PEF (Ryc.7) oraz zwiększenie TLC, RV, FRC i zmniejszenie wartości DLCO.



Ryc.7. Bardzo ciężka postać POChP (wskaźnik Tiffeneau=26%, FEV₁=24% w.n.), z nieistotnym zwiększeniem FVC o 140 ml po leku rozszerzającym oskrzela.

Rozwój objawów klinicznych jest dość dobrze poznany i daje się podporządkować 4 stadiom, którym odpowiadają odpowiednie wartości FEV_1 (Tab. I). Wyodrębnia się też dwie grupy kliniczne chorych na POChP: „różowy i sapiący” (typ A) i „siny i obrzęknięty” (typ B). Chorzy o typie A cechują się utratą masy ciała, znaczną dusznością wysiłkową, rozdęciem płuc, hipoksemią podczas wysiłku, prawidłowym $PaCO_2$. Chorzy typu B mają kaszel z odkrztuszaniem, nadwagę, obrzęki, ciężką hipoksemię i hiperkapnię (11).

Tabela I. Stadia i postacie kliniczne POChP (9,11)

| Stadium/Postać POChP | Wiek | Objawy i FEV_1 przy $FEV_1/FVC <$ dolnej granicy normy |
|----------------------|------|---|
| 1. Łagodna | 40 | Kaszel, odkrztuszanie plwociny, $FEV_1 > 80\%$ wartości należnej |
| 2. Umiarkowana | 50 | Kaszel, odkrztuszanie plwociny, duszność, $50\% < FEV_1 < 80\%$ wartości należnej (w. n.) |
| 3. Ciężka | 60 | Kaszel, odkrztuszanie plwociny, nasilenie duszności, nawracające zaostrzenia, zmęczenie, $30\% < FEV_1 < 50\%$ w.n. |
| 4. Bardzo ciężka | 70 | Kaszel, odkrztuszanie plwociny, silna duszność, $FEV_1 < 30\%$ w.n. lub niewydolność oddechowa/niewydolność prawej komory |

Badanie radiologiczne klatki piersiowej u chorych na POChP może uwidocznić pęcherze rozedmowe oraz objawy rozdęcia jak: spłaszczenie kopuł przepony, zwiększenie przestrzeni zamostkowej na zdjęciu bocznym, nadmierna jasność pól płucnych, nieobecność rysunku naczyniowego na obwodzie płuc (Ryc.8 a, b). Często są widoczne zgrubienia okołoskrzelowe, jako wyraz przewlekłego zapalenia oskrzeli. W wielu przypadkach obraz RTG płuc nie wykazuje tych zmian.

Badanie TK jest wskazane: 1) gdy diagnoza kliniczna sugeruje rozpoznanie inne niż POChP oraz 2) u chorych z nieodwracalną obturacją przepływu powietrza w drogach oddechowych bez wywiadu, świadczącego o narażeniu na zanieczyszczenia środowiska lub palenia papierosów. U chorych na POChP najczęściej ujawnia rozedmę (Ryc.8c).



a)



b)



c)

Ryc.8. Zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej chorego na POChP: Rozedmowe pola płucne, nikły rysunek naczyniowy na obwodzie, spłaszczenie przepon (a), na zdjęciu bocznym – zwiększona przestrzeń zamostkowa (b), TKWR: Liczne pęcherze rozedmy (c).

Postępowanie z chorym na POChP zależy od okresu oraz ciężkości objawów podmiotowych, nasilenia zaburzeń spirometrycznych i występowania powikłań i obejmuje:

1. Zahamowanie postępu choroby, w tym porzucenie nałogu palenia papierosów
2. Farmakoterapię objawową
 - a) leki rozszerzając oskrzela
 - b) glikokortykosteroidy (GKS) wziewne i systemowe
3. Leczenie zaostrzeń
4. Rehabilitację oddechową
5. Tlenoterapię
6. Nieinwazyjne wspomaganie wydechu
7. Operacyjne zmniejszanie objętości płuc

Ad 2 a) Leczenie rozszerzające oskrzela stanowi podstawę leczenia objawowego POChP. Leki te poprawiają przepływ powietrza podczas wydechu, przez co usprawniają opróżnianie płuc zmniejszając dynamiczne rozdęcie płuc w spoczynku i w czasie wysiłku. Leki te stosuje się w razie potrzeby w celu opanowania objawów lub regularnie w celu zapobiegania objawom. Preferuje się leczenie wziewne, długo działające. Do leków rozszerzających oskrzela długo działających należą β 2-mimetyki (pobudzające receptor β 2-adrenergiczny): i leki antycholinergiczne (blokujące pobudzenie receptora M3 przez acetylocholinę). Preparaty metyloksantyn o przedłużonym działaniu są skutecznym lekiem rozkurczowym w POChP, ale ze względu na toksyczność w większych dawkach, preferuje się stosowanie innych leków rozszerzających oskrzela. Wybór między β 2-mimetykiem, antycholinergikiem, teofiliną i leczeniem skojarzonym zależy od indywidualnej odpowiedzi chorego. Stosowanie wziewnych leków antycholinergicznych łącznie z sympatykomimetykami rozszerzającymi oskrzela wpływa istotnie na poprawę czynności płuc także u chorych z umiarkowaną lub ciężką POChP. Leczenie długo działającymi antycholinergikami zwiększa skuteczność rehabilitacji oddechowej (9).

Ad 2b) Rola GKS wziewnych i doustnych w leczeniu POChP jest znacznie mniejsza niż w leczeniu astmy. Stosowanie GKS w stabilnej postaci POChP jest ograniczone do określonych wskazań. Regularne stosowanie GKS wziewnych nie hamuje postępującego zmniejszania się wartości FEV_1 i nie zmniejsza umieralności ogólnej. Niemniej jednak przewlekłe stosowanie GKS wziewnych zmniejsza częstość zaostrzeń i objawy

podmiotowe u chorych w stadium III i IV. Nie zaleca się przewlekłego stosowania GKS doustnych. Leczenie skojarzone GKS wziewnym i długo działającym β 2-mimetykiem skuteczniej zmniejsza częstość zaostrzeń, poprawia czynność płuc i stan zdrowia niż stosowanie tylko jednego z w/w leków.

Ad 3) Zaostrzenia nasilają reakcje zapalną w oskrzelach chorych na POChP. Najczęściej są one spowodowane zakażeniem bakteryjnym, wirusowym, a także zanieczyszczeniami środowiska. W czasie zaostrzenia zwiększa się rozdęcie płuc i zmniejsza się przepływ powietrza podczas wydechu, co wiąże się z nasileniem duszności. Towarzyszy jej kaszel ze zwiększeniem objętości i zmianą charakteru plwociny na ropny i gorączka. Mogą wystąpić też objawy nieswoiste: nadmierna senność lub bezsenność, zmęczenie, depresja, tachykardia. Wynik spirometrii podczas zaostrzenia jest nie miarodajny. Gazometria najczęściej ujawnia niewydolność oddechową tzn. PaO₂ zmniejsza się poniżej 60 mmHg, PaCO₂ zwiększa się powyżej 50mmHg, pH staje się kwaśne. W badaniu radiologicznym zwykle uwidaczniają się mięszone zmiany zapalne, powiększenie sylwetki serca, poszerzenie pnia tętnicy płucnej (9) (Ryc.9b). W badaniu mikrobiologicznym plwociny najczęściej wykrywa się : *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*.



a)



b)

Ryc.9. Przegładowe zdjęcia klatki piersiowej. Stabilna POChP: W polach górnych masywne zmiany marskie z przejaśnieniami – rozstrzenia oskrzeli i pęcherze rozedmy. Masywne zgrubienia opłucnej szczytów. Zmiany przyoskrzelowe w płatach dolnych. Zrosty u podstawy obu płuc – płaskie zarysy przepony. Wnęki naczyniowe poszerzone. Serce niepowiększone (a).

Zaostrzenie POChP u tej samej chorej: Zacienienia miąższowe, najprawdopodobniej zapalne w polu dolnym i środkowym płuca prawego, spłycone kąty przeponowo-żebrowe (b).

Chorzy z zaostrzeniem POChP wymagają skrupulatnej oceny klinicznej z uwzględnieniem wskazań do hospitalizacji. Należą do nich: znaczne nasilenie objawów podmiotowych ze spirometrycznymi cechami ciężkiej POChP, pojawienie się nowych objawów przedmiotowych (np. obrzęków, zaburzeń rytmu), brak poprawy po wstępnym leczeniu, poważne choroby współistniejące, niepewność co do rozpoznania, starszy wiek chorego, niedostateczna opieka w domu.

Leczenie zaostrzeń obejmuje intensyfikację dotychczasowego postępowania bronchodilatacyjnego oraz antybiotykoterapię. Lekami rozszerzającymi oskrzela z wyboru zalecanymi w leczeniu zaostrzeń POChP są krótko działające β 2-mimetyki wziewne (9). Wykrztuszanie wydzieliny można usprawnić podając leki rozrzedzające wydzielinę. Zarówno leki rozszerzające oskrzela jak i mukolityki można podać w nebulizacji, co u wielu chorych jest efektywniejsze niż stosowanie wziewne czy doustne. Natomiast wytwarzanie plwociny i kaszel może zmniejszyć ipratropium (5). Jako uzupełnienie leczenia rozszerzającego oskrzela, można rozważyć kortykoterapię systemową, jeśli wyjściowe FEV₁ jest mniejsze od 50% w.n. Preferuje się leczenie doustne prednizololem w dawce 30 – 40 mg/d przez 7 – 10 dni. Leczenie zaostrzeń najlepiej jest opanować antybiotykami zgodnie z antybiogramem. Ponieważ zwykle nie dysponuje się nim we wczesnej fazie leczenia, należy wdrożyć leczenie empiryczne tzn. antybiotyki β -laktamowe, tetracykliny lub kotrimoksazol, a alternatywnie: antybiotyki β -laktamowe z inhibitorem β -laktamaz, makrolidy lub cefalosporyny II i III generacji. Jeżeli u chorego z zaostrzeniem POChP występują czynniki ryzyka niekorzystnego zejścia takie jak: choroby współistniejące, ciężka POChP, częste zaostrzenia (>3 rocznie) i stosowanie antybiotyków w ciągu ostatnich 3 miesięcy zalecana antybiotykoterapia jest bardziej agresywna (9). U 10 – 30% chorych z zaostrzeniem POChP nie uzyskuje się poprawy i wtedy należy zrewidować rozpoznanie. W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić zapalenie płuc, zastoinową niewydolność serca, zatorowość płucną, nowotwór płuca.

Ad 4) Rehabilitacja oddechowa (RO) ma bardzo istotne znaczenie w długofalowym postępowaniu z chorymi na POChP. Zgodnie z definicją przyjętą przez American Thoracic Society, RO jest to wielodyscyplinarny program opieki nad chorym na przewlekłą chorobę układu oddechowego, która powoduje objawy i zmniejsza żywotność

aktywność. RO dostosowana do indywidualnego leczenia jest desygnowana do zmniejszenia objawów choroby, optymalizacji stanu czynnościowego, zwiększenia aktywności społecznej chorego i zmniejszenia kosztów leczenia przez zmniejszenie objawów systemowych choroby (14). POChP jest chorobą ograniczającą możliwość wykonania wysiłku przez opóźnione opróżnianie płuc z powietrza (co wywołuje dynamiczną hiperinflację) oraz przez nadmierne obciążenie mięśni oddechowych. Poprawa kondycji fizycznej jest konieczna, ponieważ chorzy w stadium II i III, na skutek przewlekłej duszności, ograniczają swoją aktywność fizyczną i kontakty międzyludzkie, co prowadzi do wyalienowania społecznego, obniżenia nastroju (z depresją włącznie), co jeszcze bardziej izoluje chorego i zniechęca do jakiegokolwiek aktywności fizycznej. Skutkuje to zanikami mięśniowymi, utratą masy ciała, co tym bardziej ogranicza aktywność fizyczną. Poprawa w zakresie któregoś z tych elementów może przerwać błędne koło i doprowadzić do poprawy we wszystkich jego składowych. RO ma na celu zwiększyć tolerancję mięśni szkieletowych na wysiłek fizyczny, zwiększyć beztłuszczową masę ciała, usprawnić komponent sercowy. Dlatego kompleksowy program rehabilitacji powinien obejmować ćwiczenia fizyczne, poradnictwo w zakresie odżywiania oraz edukację. Rehabilitacja powinna być wdrożona u chorych w stadium II (11).

Optymalny czas trwania programu ćwiczeń fizycznych nie był oceniany, ale programy obejmujące mniej niż 28 sesji treningowych są mniej efektywne niż programy trwające dłużej. W praktyce zwykle wynosi on 4–10 tygodni. Porady dotyczące odżywiania obejmują zarówno problem nadwagi jak i wyniszczenia (co dotyczy około 25% chorych). U chorych na POChP zmniejszony wskaźnik masy ciała jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu. Sterydy anaboliczne mogą zwiększyć masę ciała, ale mają bardzo niewielki wpływ na wydolność wysiłkową. Udowodniono, że rehabilitacja przynosi wymierne korzyści choremu na POChP i społeczeństwu przede wszystkim w postaci poprawy wydolności wysiłkowej, zmniejszenia uczucia duszności, poprawy jakości życia, zmniejszenia lęku i depresji związanych z POChP, zmniejszenia częstości hospitalizacji oraz liczby dni spędzonych w szpitalu oraz zmniejszenia kosztów opieki nad chorym na POChP. Korzystne efekty RO utrzymują się długo po zakończeniu ćwiczeń (9).

Ad 5) Leczenie tlenem jest jedną z zasadniczych metod leczenia nie farmakologicznego chorych w IV stadium POChP. Celem długotrwałego leczenia tlenem jest zwiększenie PaO₂ do 60mmHg, co odpowiada SaO₂=90%. Wykazano, że długotrwałe

podawanie tlenu (>15 godzin na dobę) chorym z przewlekłą niewydolnością oddechową zwiększa czas przeżycia. Leczenie tlenem ma również korzystny wpływ na hemodynamikę, wydolność wysiłkową i mechanikę płuc i stan psychiczny. Szczególną ostrożność podczas leczenia tlenem należy zachować u chorych z całkowitą niewydolnością oddechową, gdy hipoksemii towarzyszy hiperkapnia. Wrażliwość ośrodka oddechowego na dwutlenek węgla u tych chorych jest zmniejszona, a oddychanie w dużym stopniu zależy od bodźców wrażliwych na hipoksję, więc podawanie nawet niewielkich ilości tlenu zmniejsza napęd oddechowy, zmniejsza wentylację minutową i może nasilić retencję dwutlenku węgla wywołując śpiączkę hiperkapniczną. W takich sytuacjach tlenoterapię należy rozpocząć od podania tlenu o przepływie 0,5 – 1 l/min przez 24% maskę. Jeżeli nie narasta kwasica i nie zwiększa się prężność CO₂, można zwiększyć przepływ tlenu o 1 l/min (15).

Ad 6) Narastająca hiperkapnia może uniemożliwić zastosowanie tlenu w dawce, która zapewni prężność tlenu we krwi na poziomie 65mmHg. W takiej sytuacji należy rozważyć wskazania do nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej. Leczenie tlenem powinno być stosowane w sposób ciągły, przy takim przepływie, który nie powoduje zwiększenia prężności PaCO₂. Przerwanie tlenoterapii, w celu uniknięcia retencji CO₂, jest błędem, ponieważ natychmiast PaO₂ zmniejsza się do wartości sprzed rozpoczęcia podawania tlenu (15).

Ad 7) Zmniejszenie duszności i poprawę warunków wentylacji można uzyskać też metodami chirurgicznymi. Wycięcie pęcherzy rozedmowych (bullektomia), które nie uczestniczą w wymianie gazowej, a uciskają niezmienny miąższ płucny może być skutecznym postępowaniem u właściwie dobranych chorych. Przed takim zabiegiem konieczne jest badanie TKWR płuc i wszechstronne badania czynnościowe. W rozedmie rozsianej można wykonać operacyjne zmniejszenie objętości płuc (usunięcie obwodowej części płuc zmniejsza ich rozdęcie), co pozwala mięśniom oddechowym wytwarzać większe ciśnienie, a pośrednio wpływa na zwiększenie przepływu powietrza podczas wydechu. Szczególnie dobre wyniki obserwowano w grupie chorych z rozdęciem płuc dominującym w płatach górnych (9).

Astma

Astma jest przewlekłą chorobą zapalną dróg oddechowych, w której uczestniczy wiele komórek i substancji przez nie uwalnianych. Przewlekłemu zapaleniu towarzyszy nadreaktywność oskrzeli prowadząca do nawracających epizodów świszczącego oddechu, duszności, uczucia ściskania w klatce piersiowej i kaszlu występujących szczególnie w nocy i nad ranem. Epizodom tym zwykle towarzyszy rozlane ograniczenie przepływu powietrza w płucach o zmiennym nasileniu, często ustępujące samoistnie lub pod wpływem leczenia (16).

Chorobowość w Polsce oszacowana na około 5% nie odbiega istotnie od tej wartości w innych krajach. Częściej chorują kobiety. Umieralność z powodu astmy w Polsce ocenia się na około 1500 zgonów rocznie

Wiele długotrwałych badań świadczy, że w większości przypadków przewlekłej astmy pierwsze objawy kliniczne pojawiają się w okresie pierwszych 5 lat życia w postaci świszczącego oddechu lub nawracających epizodów infekcji dróg oddechowych. Należy jednak pamiętać, że w tym wieku (1 – 2 lata) wiele dzieci choruje na banalne infekcje wirusowe, wywołane głównie przez RSV i rinowirusy, które mogą podobnie objawiać się. Większość z tych dzieci po kilku epizodach nie ma nawrotów dolegliwości. Stan określony nazwą *transient wheezing of infancy* dotyczy około 2/3 dzieci z nawracającą obturacją dróg oddechowych, która zwykle mija około 3.r.ż. Obok tej najliczniejszej grupy wyodrębnia się dzieci, u których świsty i nawracające epizody infekcji dróg oddechowych (również w następstwie wirusowych infekcji) są formą astmy nieatopowej. Objawy kliniczne jak i zaburzenia w parametrach czynnościowych utrzymują się zwykle do wieku wczesnoszkolnego, przy czym mogą być odwracalne w wyniku stosowaniu bronchodilatatorów. Natomiast w najmniej licznej grupie dzieci, w wieku 2 – 3 lat, świsty i kaszel są objawem astmy atopowej, która towarzyszy człowiekowi przez całe życie. Obecne badania wskazują, że podstawowym mechanizmem astmy atopowej nie jest uczulenie na swoisty alergen, ale bardziej prawdopodobne są zaburzenia w regulacji odpowiedzi na wiele różnych antygenów (zwłaszcza na aeroalergeny) z potencjalną odpowiedzią IgE. W tej zmienionej odpowiedzi immunologicznej może odgrywać rolę produkcja IFN γ (17). Predyspozycja do atopii i nadreaktywności to genetyczne czynniki osobnicze mające wpływ na rozwój i ekspresję astmy. Poza czynnikami osobniczymi (do których należą też otyłość i płeć męska) bardzo dużą rolę odgrywa ekspozycja na czynniki środowiskowe zarówno wewnątrz jak i zewnątrz

pomieszczeń takie jak: roztocza kurzu domowego, sierść zwierząt (psa, kota, myszy), pyłki roślin, grzyby pleśniowe i drożdżopodobne (16.)

Jedną z charakterystycznych i bardzo istotnych cech astmy jest **nadreaktywność oskrzeli** tzn. reakcja czynnościowa polegająca na zwężeniu dróg oddechowych w odpowiedzi na bodziec, który dla osoby zdrowej jest nieszkodliwy. Zwężenie dróg oddechowych prowadzi do ograniczenia przepływu przez drogi oddechowe i okresowe występowanie objawów podmiotowych.

Nadreaktywność dróg oddechowych jest powiązana zarówno z zapaleniem jak i procesami naprawczymi w drogach oddechowych i jest częściowo odwracalna pod wpływem leczenia (16). Zwiększona reaktywność oskrzeli w astmie jest uderzającą fizjologiczną nieprawidłowością, która jest obecna nawet, gdy czynność płuc jest prawidłowa. (18)

Astma jest chorobą zapalną dróg oddechowych, w której uczestniczą liczne komórki zapalne i mediatory powodujące charakterystyczne zmiany patofizjologiczne, upośledzające przepływ powietrza. Należą do nich:

1. Skurcz mięśni gładkich dróg oddechowych pod wpływem substancji kurczących
2. Obrzęk ścian oskrzeli – związany ze zwiększoną przepuszczalnością naczyń mikrokrażenia
3. Pogrubienie ścian dróg oddechowych – wskutek zmian strukturalnych, obejmującym m.in. włóknienie podnabłonkowe (przebudowa = remodeling)
4. Nadmierne wydzielanie śluzu i wysięk zapalny (16).

Chociaż wiele uwagi przywiązuje się do objawów ostrego zapalenia w astmie w postaci skurczu oskrzeli, wysięku w pęcherzykach, nadmiernej sekrecji śluzu to jednak astma jest chorobą przewlekłą trwającą bardzo wiele lat u większości chorych. Często na objawy astmy przewlekłej nakładają się epizody ostrego zapalenia, co odpowiada zaostrzeniom astmy (18). Fizjologiczną manifestacją stanu zapalnego jest **odwracalne zwężenie dróg oddechowych** oraz fakt, że to ograniczenie przepływu powietrza przez drogi oddechowe może **zmieniać się w czasie**; przy czym w przebiegu astmy może dojść też do trwałego upośledzenia czynności płuc (19).

Objawy kliniczne chorych na astmę obejmują: świszczący oddech, duszność i kaszel z wykrztuszaniem lub bez wykrztuszania, co stanowi typową triadę. Jednak nie

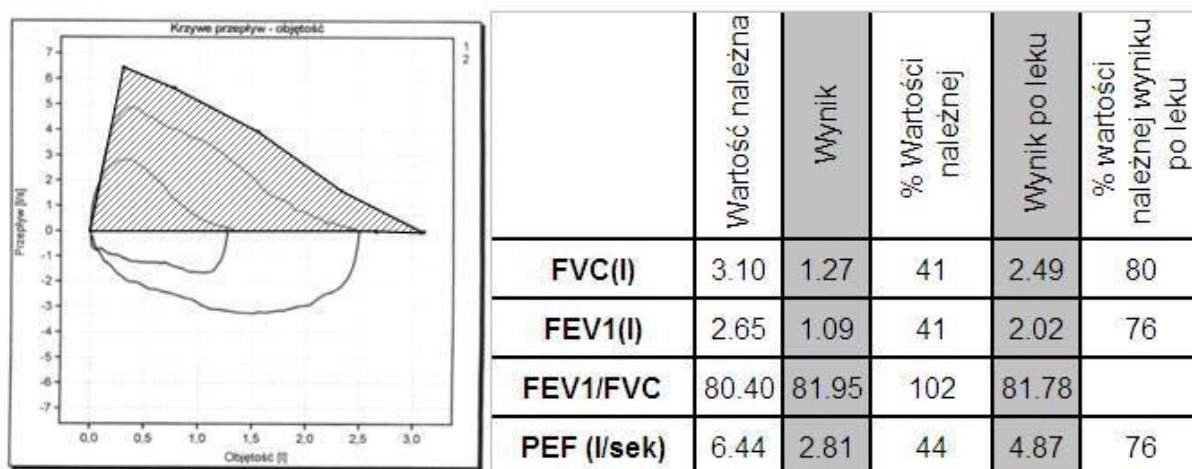
wszyscy chorzy demonstrują wszystkie objawy. Część z nich ma tylko kaszel lub tylko napady duszności. Duszność jest podstawowym objawem astmy. Jest ona częstym objawem astmy u chorych młodych, ale występuje też u dorosłych także w starszym wieku, często bez świstów, przez co długo pozostaje nierozpoznana. Duszność w astmie polega głównie na trudności wydechu, ma charakter napadowy i zmienne nasilenie, może pojawiać się o każdej porze dnia i nocy (charakterystyczne jest występowanie między 4–5 rano), pojawia się po ekspozycji na czynniki wywołujące, a ustępuje samoistnie lub częściej pod wpływem leczenia. Niektórzy chorzy odczuwają duszność, jako ucisk w klatce piersiowej (4,16).

Kaszel w astmie jest prawdopodobnie wywołany pobudzeniem nerwów czuciowych przez mediatory zapalne. Często wywołują go czynniki drażniące drogi oddechowe np. dym tytoniowy, zimne powietrze, śmiech lub też samo zjawisko kaszlu. Kaszel zwykle jest suchy napadowy, najczęściej towarzyszy duszności. Przewlekły suchy kaszel, całymi latami, bywa nie rozpoznany objawem astmy przed wystąpieniem pełnej triady objawów. Może także występować, jako jedyny objaw w kaszlowym wariacie astmy (cough variant asthma – CVA). Występuje on szczególnie często u dzieci, zwykle w nocy (wyniki badań przeprowadzonych w dzień mogą być prawidłowe). Podstawą rozpoznania astmy u tych chorych jest udokumentowanie zmienności czynności płuc lub nadreaktywności dróg oddechowych. Często się zdarza, że pojedynczy kaszel daje początek salwom napadowego kaszlu, nierzadko trwającego wiele minut, a nawet prowadzącego do zatrzymania oddychania. Kaszel może być też skutkiem głębokiego wdechu lub nasilonego wydechu. Okazuje się też użytecznym testem przy łóżku chorego, gdyż napad kaszlu po głębokim wdechu sugeruje nadreaktywność astmatyczną dróg oddechowych (20).

Badaniem przedmiotowym stwierdza się świsty, furczenia i wydłużony wydech, może być widoczna praca dodatkowych mięśni oddechowych. Brak objawów osłuchowych u chorego z nasiloną dusznością może być spowodowany bardzo dużym skurczem oskrzeli i jest dużo groźniejszym objawem niż liczne świsty nad całymi płucami. RTG klatki piersiowej zwykle nie wykazuje odchyień od stanu prawidłowego. W przewlekłej astmie mogą być zwiększone pola płucne.

Rozpoznanie astmy opiera się na wywiadzie, z którego często wynika związek między ekspozycją na odpowiedni alergen, a objawami. Podstawową metodą diagnostyczną wykrywającą alergię są alergenowe próby skórne. Są one proste, tanie, czułe i

wykonuje się je szybko. Pomiar stężenia swoistego IgE w surowicy nie przewyższa wiarygodnością wyników prób skórnych i jest drogi. Rozpoznanie choroby powinno być potwierdzone wynikiem badania czynnościowego (16). Pomiarzy czynności płuc pozwalają ocenić stopień, odwracalność i zmienność ograniczenia przepływu powietrza w drogach oddechowych oraz potwierdzają rozpoznanie astmy. Przez „odwracalność” rozumie się szybką poprawę (w ciągu minut) po wziewnym zastosowaniu leku rozkurczowego oskrzela, a przez „zmienność” – objawy poprawy i pogorszenia w zakresie drożności dróg oddechowych zachodzące z upływem czasu. Zjawiska te najlepiej ocenia spirometria z pomiarem FEV₁ i FVC (Ryc.10) oraz pomiary szczytowego przepływu wydechowego (PEF) za pomocą pikfłometru.



Ryc.10. Próba rozkurczowa z wynikiem bardzo dobrej odwracalności po leku rozszerzającym oskrzela u chorej na astmę (zwiększenie FEV₁ prawie o 1000 ml i 35% oraz PEF o 2 l/s tj. 32%)

PEF powinno się porównywać z najlepszymi wynikami uzyskanymi u danego pacjenta za pomocą tego samego przyrządu, gdy pacjent nie ma objawów lub otrzymuje pełne leczenie, i jest to wartość referencyjna do monitorowania efektów leczenia. Jedną z metod jest pomiar PEF rano, przed lekami przez 1 – 2 tygodnie, co pozwala ustalić średnią z tych pomiarów, jako odsetek wartości referencyjnej. Zwiększenie PEF po leku rozkurczowym o 60 l/min = (1 l/sek) lub o ≥20% wartości PEF sprzed inhalacji leku pozwala rozpoznać astmę. Pomiarzy PEF mają duże znaczenie w kontroli astmy u chorych z łagodnymi objawami klinicznymi.

Dotychczasowy podział na astmę sporadyczną, przewlekłą lekką, przewlekłą umiarkowaną i przewlekłą ciężką może być przydatny przy podejmowaniu decyzji odnośnie leczenia przy pierwszej ocenie chorego. Obecnie obowiązuje podział na:

astmę kontrolowaną, częściowo kontrolowaną lub niekontrolowaną, ponieważ ciężkość astmy obejmuje nie tylko nasilenie samej choroby, ale także odpowiedź na leczenie oraz – ciężkość astmy nie jest cechą stałą u danego chorego i może się zmieniać w ciągu miesięcy lub lat (16).

Kryteria **dobrze kontrolowanej astmy** są następujące:

1. Napady duszności, świstów, kaszlu w ciągu dnia – nie częściej niż 2 razy/tydzień
2. Ograniczenie dziennej aktywności – nie występuje
3. Objawy w nocy, przebudzenia – nie występują
4. Potrzeba stosowania leków doraźnych – nie częściej niż 2 razy/tydzień
5. FEV₁ lub PEF – są prawidłowe
6. Zaostrzenia choroby – nie występują

Astma staje się **częściowo kontrolowaną**, gdy objawy w ciągu dnia występują częściej niż 2 razy na tydzień, co się wiąże z koniecznością leczenia doraźnego, chory zauważa jakiegokolwiek ograniczenia aktywności w dzień i występowanie objawów nocnych, a zaostrzenie występuje częściej niż 1 raz/rok

Astma niekontrolowana charakteryzuje się występowaniem powyżej 3 kryteriów astmy częściowo kontrolowanej i zaostrzeniem w którymkolwiek tygodniu

Zwiększone zużycie leków doraźnych zwłaszcza w ciągu dnia stanowi ostrzeżenie przed pogorszeniem astmy.

Postępowanie w astmie polega na:

1. Wypracowaniu partnerskiej relacji między pacjentem i lekarzem
2. Identyfikacji czynników ryzyka wywołania objawów i zmniejszeniu ekspozycji na te czynniki
3. Ocenie poziomu kontroli astmy, leczeniu w celu jej osiągnięcia i monitorowaniu
4. Leczeniu zaostrzeń astmy
5. Uwzględnieniu sytuacji szczególnych

Farmakologiczne leczenie astmy opiera się na lekach kontrolujących i lekach doraźnych. Leki kontrolujące powinny być przyjmowane codziennie, przewlekłe w celu

utrzymana stabilizacji. Należą do nich m.in.: GKS wziewne i systemowe, leki przeciwleukotrienowe, długo działające β 2-mimetyki (formoterol, salmeterol), teofilina o przedłużonym działaniu. GKS wziewne są najskuteczniejszymi lekami p/zapalnymi w astmie przewlekłej: zmniejszają objawy astmy, nadreaktywność oskrzeli, stan zapalenia w drogach oddechowych i częstość oraz ciężkość zaostrzeń. Większość korzyści ze stosowania GKS wziewnych uzyskuje się u dorosłych po dawce równoważnej 400 μ g budezonidu na dobę. Palenie tytoniu zmniejsza wrażliwość na GKS wziewne, więc chorzy palący mogą wymagać większych dawek GKS. Bardzo skutecznie rozszerzające oskrzela długo działające β 2-mimetyki nie powinny być stosowane w monoterapii, ponieważ nie wpływają na zapalenie dróg oddechowych, natomiast powinny być podawane w połączeniu z GKS. Do leków zalecanych do stosowania doraźnego należą wziewne krótko działające β 2-mimetyki, i leki antycholinergiczne. Leki przeciwleukotrienowe powodują niewielkie i zmienne rozszerzenie oskrzeli, zmniejszają kaszel, zapalenie dróg oddechowych i częstość zaostrzeń astmy. Stosowane jako jedyny lek kontrolujący przebieg astmy są na ogół mniej skuteczne niż GKS wziewne w małych dawkach. Dodanie leku p/leukotrienowego pozwala zmniejszyć dawkę GKS wziewnego u chorego na astmę umiarkowaną i ciężką. U chorych na ciężką alergiczną postać astmy z wysokim stężeniem IgE, która nie poddaje się leczeniu standardowemu, można podjąć próbę leczenia przeciwciałami anti-IgE (omalizumabem). Długotrwałe stosowanie GKS doustnie (ponad 2 tygodnie) może być konieczne w bardzo źle kontrolowanej astmie, ale jest ograniczone przez ryzyko wystąpienia skutków ubocznych (16).

Diagnostyka różnicowa astmy powinna uwzględniać: obecność ciała obcego w drogach oddechowych, guz wewnątrzchawiczy lub wewnątrzoskrzelowy, dysfunkcję strun głosowych, a także: POChP, kwasochłonne zapalenie oskrzeli, poinfekcyjną nadreaktywność oskrzeli, oraz polekowe reakcje nadreaktywności oskrzeli np. po stosowaniu preparatów będących pochodnymi ACEI (np. kaptopryl, enalapryl). Różnicowanie najczęściej dotyczy astmy i POChP (Tab. II).

Astma i POChP są odrębnymi chorobami zapalnymi układu oddechowego, które mogą mieć podobne zaburzenia czynnościowe w postaci ograniczenia przepływu przez drogi oddechowe. Ograniczenie przepływu w astmie jest odwracalne lub częściowo odwracalne, a w POChP jest słabo odwracalne lub nieodwracalne. W patogenezie zarówno astmy jak i POChP indywidualne skłonności genetyczne reagowania na narażenia środowiskowe są istotne dla ekspresji choroby.

Tabela II. Różnicowanie POChP i astmy (wg 21)

| | POChP | ASTMA |
|------------------------|--|---|
| Początek | Wiek dojrzały | W dzieciństwie |
| Objawy | Powoli nasilające się kaszel i duszność | Napady duszności i kaszlu zmieniające się z dnia na dzień, duszność nad ranem |
| Wywiad | Palenie tytoniu | Alergia, <i>rhinitis</i> , wyprysk, alergia w rodzinie |
| Zapalenie | Neutrofile, limfocyty CD8+ | Eozynofile, limfocyty CD4+ |
| Mechanizm | Zwłóknienie dróg oddechowych, zniszczenie pęcherzyków płucnych | Skurcz oskrzeli, nadreaktywność oskrzeli |
| Odwracalność obturacji | Niecałkowita lub brak | Zwykle całkowita lub częściowa |

Palenie papierosów jest główną przyczyną POChP. Przyczyna astmy nie jest znana, chociaż atopia i narażenie na alergeny odgrywają główną rolę. W POChP nieodwracalność obturacji dróg oddechowych jest związana z utratą elastyczności na skutek destrukcji architektury płuc, w astmie zwykle odwracalna obturacja jest następstwem skurczu oskrzeli. U chorych na POChP, zmienność w przepływie powietrza nie odbywa się w krótkim czasie w przeciwieństwie do astmy, gdzie zmienność i odwracalność obturacji są cechami charakterystycznymi. Mimo to, same dane patofizjologiczne często nie pozwalają na ustalenie rozpoznania. Konieczne jest ustalenie danych z wywiadu i badania przedmiotowego, co dotyczy zarówno chorych podejrzewanych o astmę jak i POChP (19) (Tab. II).

Rozróżnienie astmy od POChP jest proste, jeżeli dane kliniczne są typowe. Łatwo jest rozpoznać astmę u młodego, niepalącego, atopowego chorego z nawracającymi atakami duszności czy świstów i całkowicie odwracalnym skurczem oskrzeli. Podobnie łatwo jest rozpoznać POChP u chorego powyżej 40 r.ż., palącego papierosy, który zgłasza stałą duszność, kaszel, odkrztuszanie wydzieliny, śluzowej lub śluzowo-ropnej, który neguje choroby alergiczne i napadowy charakter dolegliwości, natomiast ograniczenie przepływu jest nieodwracalne. Trudności z ustaleniem rozpoznania pojawiają się, gdy chory jest w wieku średnim, pali papierosy, zgłasza przewlekłą duszność, bez świstów, przewlekły kaszel ze śluzową wydzieliną, a w badaniu spirometrycznym

stwierdza się słabo odwracalną obturacją oskrzeli. Podobnie trudno będzie ustalić jednoznacznie rozpoznanie u chorego w średnim wieku, który podaje objawy astmy (nawracające epizody świstów) lub wywiad świadczący o atopii z dowodem na odwracalność skurczu oskrzeli, ale jednocześnie przewlekłe kaszle i odkrztusza, a przewlekła duszność nie ustępuje po wziewnych GKS. W tym przypadku ustalenie rozpoznania jest istotne dla zastosowania właściwego leczenia, tzn. wziewnych GKS w przypadku astmy i leków rozszerzających oskrzela u chorego na POChP (22).

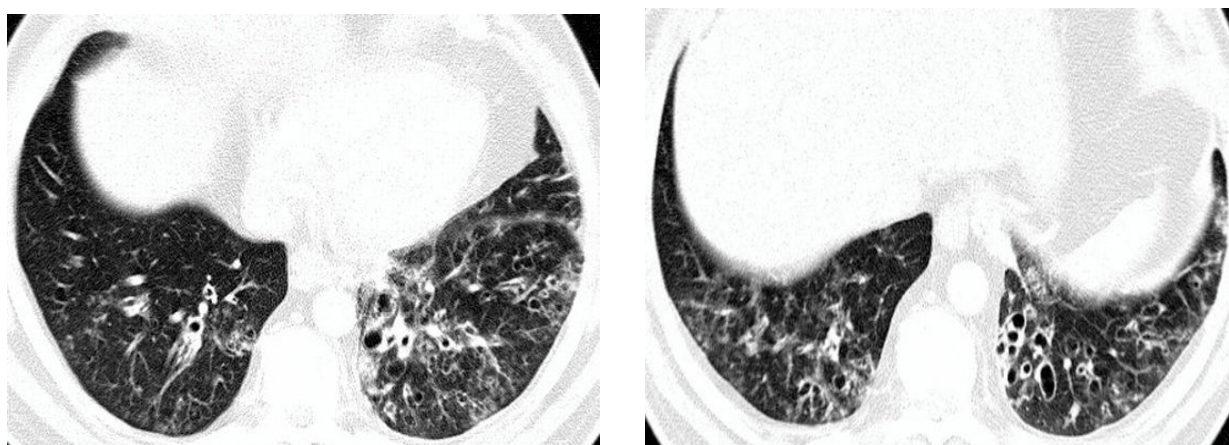
Poza tym należy pamiętać, że POChP może współistnieć z astmą, np. u chorych na astmę narażonych przewlekłe np. na dym papierosowy może rozwinąć się trwałe ograniczenie przepływu powietrza w drogach oddechowych na podłożu zapalenia „astmatycznego” i „typowego dla POChP”, przy czym przewlekłe zapalenie oskrzeli leżące u podstaw tych chorób jest wyraźnie odmienne. Z kolei chorzy na POChP mogą wykazywać cechy zapalenia „astmatycznego” z obecnością eozynofików (9). Tak więc, chociaż zwykle można odróżnić POChP od astmy, to u niektórych chorych z długotrwałymi objawami i trwałą obturacją – może być to trudne (9, 16).

Rozstrzenie oskrzeli opisał w 1819 r. Laennec, jako nieprawidłowe rozszerzenie oskrzeli i oskrzelików w następstwie powtarzających się infekcji i zapaleń. Z drugiej strony rozstrzenie oskrzeli są przyczyną poważnych infekcji płucnych i upośledzenia funkcji płuc (23). Jest to więc błędne koło przyczyn i skutków nawracających zakażeń i zapalenia. Obecnie rozstrzenie oskrzeli opisuje się, jako nie odwracalne poszerzenia światła oskrzeli spowodowane przez destrukcję elastycznych i mięśniowych składowych ich ścian. Zwykle dotyczą oskrzeli średniego kalibru, ale zdarzają się też w obrębie oskrzeli dystalnych i oskrzelików. Rozszerzone oskrzela najczęściej są wypełnione gęstym śluzem i ropną wydzieliną (24). Analiza plwociny i wydzieliny oskrzelowej chorych na rozstrzenie oskrzeli wykazała zwiększone stężenie elestazy, IL-8, TNF- α i prostaglandyn (23). W trwającym wiele lat rozstrzeniach oskrzeli stwierdza się cechy włóknienia w ścianie oskrzeli i otaczającym miększu płuca. Główną przyczyną rozstrzeni są zakażenia bakteryjne powodujące uszkodzenie mechanizmów oczyszczania śluzowo-rzęskowego, co prowadzi do kolonizacji dróg oddechowych, rozwoju stanu zapalnego i dalszego uszkodzenia nabłonka urzęsionego (24). W jednym z większych cytowanych badań, analizujących przyczyny rozstrzeni oskrzeli, obejmującym 165 chorych, etiologię poinfekcyjną ustalono w 1/3 przypadków, w następnej 1/3 – rozpo-

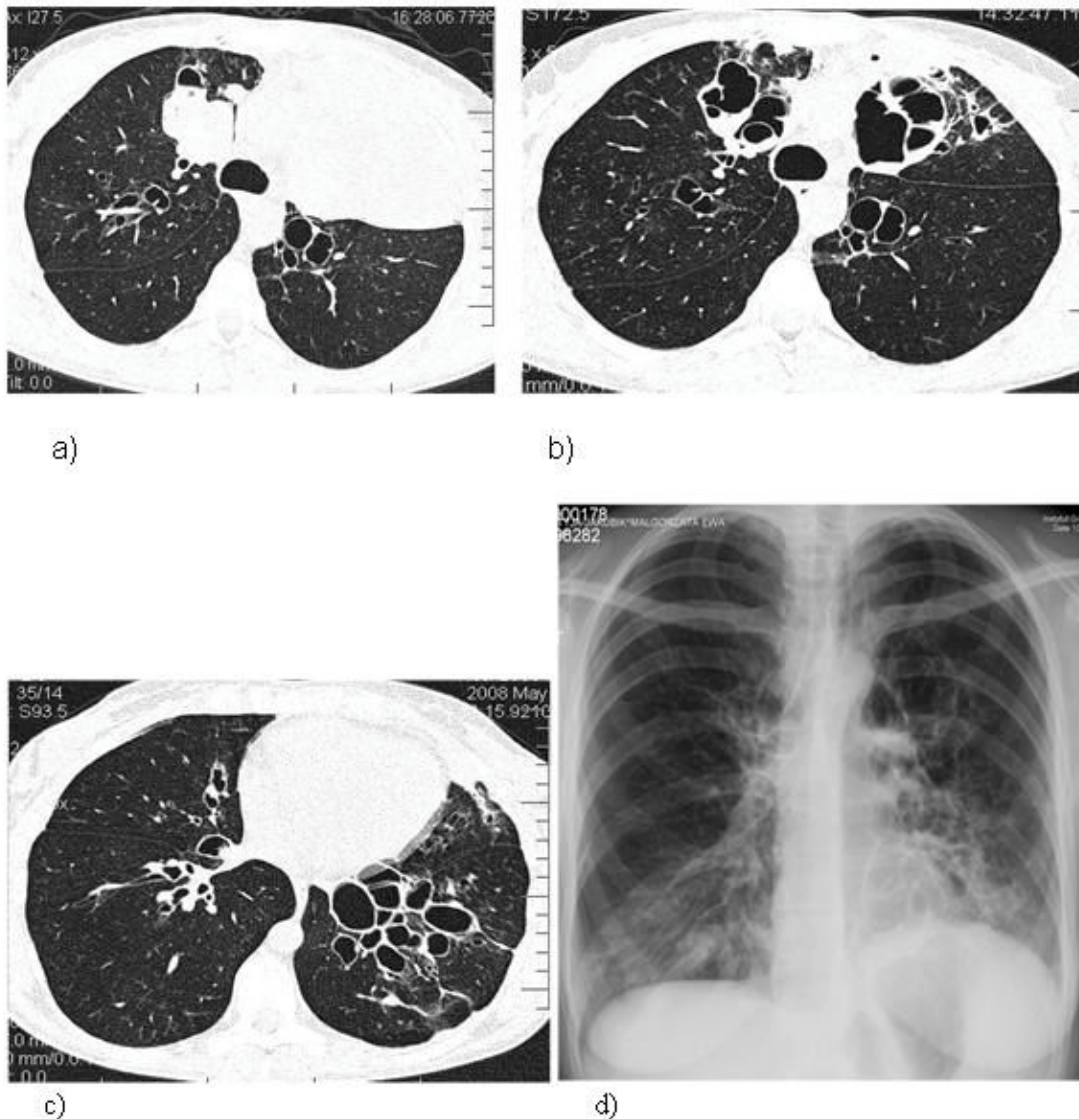
znano rozstrzenie samoistne. W pozostałej 1/3 przypadków rozstrzenie oskrzeli były następstwem zaburzeń genetycznych (mukowiscydozy, deficytu α 1-antytrypsyny i dyskinezy rzęsek), aspiracji do dróg oddechowych, choroby refluksowej przełyku, deficytów immunologicznych, reumatoidalnego zapalenia stawów, wrzodziejącego zapalenia jelita grubego i alergicznej postaci aspergilozy oskrzelowo płucnej. Rozstrzenie oskrzeli są opisywane coraz częściej w przebiegu POChP, natomiast bardzo rzadko u chorych na astmę. Najczęstszymi patogenami wykrywanymi u chorych na rozstrzenie oskrzeli to: *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catharalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, mykobakterie (23).

Objawem podstawowym jest kaszel z odkrztuszaniem dużej ilości wydzieliny śluzowo-ropnej lub ropnej zwykle rano. Niekiedy kaszel jest suchy i towarzyszą mu krwiopłucia. Chorzy z dużymi rozstrzeniami skarżą się odkrztuszanie pełnymi ustami, szczególnie rano. Zwykle przebieg kliniczny rozstrzeni oskrzeli charakteryzuje się okresami zacisza i zaostrzeń, podczas których kaszel jest intensywniejszy a ilość odkrztuszanej ropnej wydzieliny wyraźnie większa.

W badaniu przedmiotowym stwierdza się trzeszczenia nad zajęтыми odcinkami płuc. U części chorych słyszalne są świsty i furczenia. Duszność pojawia się u chorych z dugo trwałymi rozległymi rozstrzeniami oskrzeli. W wyniku nawracających zakażeń dochodzi do włóknienia w obrębie ścian oskrzeli i do nieodwracalnej obturacji (24). Roczny ubytek FEV₁ u chorych na RO może wynosić nawet 50ml.



Ryc. 11. Obraz TKWR. Liczne workowate rozstrzenie oskrzeli w dolnych płatach obu płuc, liczniejsze po stronie lewej.



Ryc.12. TKWR: Ogromne obustronne rozstrzenie oskrzeli, masywniejsze po stronie lewej wypełnione wydzieliną (a), te same rozstrzenie po leczeniu mukolitycznym i fizykoterapii (b, c). Zdjęcie przeglądowej klatki piersiowej u tej samej chorej po leczeniu mukolitycznym: Obustronne torbielowate zaciemnienia, liczniejsze i większe w płucu lewym (d)

Rozpoznanie opiera się na badaniu TKWR, które wykazuje obecność zniekształconych oskrzeli (Ryc.12).

W leczeniu chorych na rozstrzenie oskrzeli podstawowe znaczenie ma systematyczne usuwanie wydzieliny zalegającej w drogach oddechowych za pomocą drenażu ułożeniowego i gimnastyki oddechowej. Wskazane jest stosowanie leków rozrzedzających wydzielinę w inhalacji lub doustnie. Działanie wspomagające mają leki rozszerzające oskrzela. W okresie zaostrzeń konieczne jest stosowanie antybiotyków. Przed podaniem antybiotyków wskazane jest badanie mikrobiologiczne płwociny lub

wydzieliny oskrzelowej pobranej podczas bronchoskopii (24). Bronchoskopia pełni także rolę pomocniczą w usuwaniu zalegającej wydzieliny i udrażnianiu drzewa oskrzelowego, zwłaszcza u chorych, którzy nie mają siły jej odkrztusić. Podejmuje się też próby przedłużonego leczenia makrolidami, ze względu na działanie przeciwzapalne tych leków (23). Chorzy na mukowiscydozę wymagają leczenia kompleksowego w specjalistycznym ośrodku (23, 24). Leczenie chirurgiczne może być rozważane u chorych z ograniczonymi rozstrzeniami oskrzeli, u których nieskuteczne jest leczenie konwencjonalne lub u których występują masywne krwiopłucia niepoddające się leczeniu za pomocą technik radiologii interwencyjnej. W bardzo rozległych rozstrzeniach oskrzeli można rozważyć przeszczepienie płuc (23).

Wszystkie przedstawione dotychczas choroby: POChP, astma i rozstrzenie oskrzeli należą do chorób, w których dochodzi do **nadmiernego gromadzenia wydzieliny w drogach oddechowych**, co oprócz omówionych poprzednio mechanizmów jest przyczyną zarówno nasilenia duszności jak i kaszlu. Do bezpośrednich przyczyn gromadzenia wydzieliny w oskrzelach należą zaburzenia czynności układu rzęskowego, zniszczenie nabłonka ze zmniejszeniem liczby komórek rzęskowych oraz zaburzenia wydzielania śluzu przez gruczoły śluzowe (zwiększenie ilości i lepkości śluzu).

Postępowanie polega na zapewnieniu drożności oskrzeli przez stosowanie leków rozszerzających oskrzela, które wykazują dodatkowe właściwości, a mianowicie: β 2-mimetyki przyspieszają ruch rzęsek nabłonka oskrzelowego, a leki antycholinergiczne, które hamują receptory muskarynowe powodują zmniejszenie produkcji śluzu. U chorych osłabionych, u których odruch kaszlowy jest niewystarczający, bardzo skuteczne jest odessanie wydzieliny przez bronchofiberoskop. We wszystkich tych chorobach bardzo korzystne jest zastosowanie zabiegów rehabilitacyjnych takich jak drenaż ułożeniowy, oklepywanie, masaż wibracyjny klatki piersiowej oraz ćwiczenia nasilonego wydechu połączonego z kaszlem. Zabiegi te sprzyjają uruchomieniu wydzieliny z dróg oddechowych i wspomóżenie odruchu kaszlowego. W niektórych przypadkach skuteczność udrożnienia oskrzeli uzyskuje się stosując leki sekretolityczne lub mukolityczne takie jak preparaty acetylocysteiny, ambroksolu, bromheksyny czy jodku potasu. Niekiedy dobry efekt uzyskuje się po nebulizacji solą fizjologiczną. Dodatkowym elementem jest współistnienie zakażenia, kiedy zmienia się charakter wydzieliny ze śluzowej na ropną, co wymaga dodatkowego leczenia antybiotykami (25).

Kolejną grupą chorób, w których dominują duszność i kaszel są **choroby śródmiąższowe**. Stanowią one heterogenną grupę chorób obejmującą około 150 – 200 samodzielnych jednostek chorobowych, w których na skutek działania czynników znanych (wdychane pyły organiczne i nieorganiczne, leki) lub nieznanymi dochodzi do zapalenia, często z tworzeniem ziarniniaków, a następnie do włóknienia śródmiąższu, zwykle nieodwracalnego, z jego przebudową (26).

Śródmiąższ jest to przestrzeń między błoną podstawną pęcherzyków płucnych wyściełanych komórkami nabłonkowymi, a śródbłonkiem naczyń włosowatych, czyli jest to zawartość przegród międzypęcherzykowych. Większość chorób śródmiąższowych dotyczy nie tylko śródmiąższu, ale też sieci naczyń włosowatych i limfatycznych, tkanki łącznej okołonaczyniowej i okołoskrzelowej a także zawartości światła pęcherzyków.

Choroby śródmiąższowe cechują się podostrym lub przewlekłym przebiegiem, postępującą dusznością wysiłkową, nie produktywnym kaszlem, obustronnymi zmianami rozsianymi w obrazie RTG płuc, zaburzeniami wentylacji typu restrykcyjnego, zmniejszoną zdolnością dyfuzji dla tlenu węgla i hipoksemią z normokapnią (26).

Choroby śródmiąższowe stanowią około 15% wszystkich chorób układu oddechowego. Dane epidemiologiczne są skąpe i wyrwykowe – oceniają chorobowość na około 70/100 000 , a zapadalność na około 30/100 000 mieszkańców.

Nie ma uniwersalnej klasyfikacji chorób śródmiąższowych. Najczęściej cytowana jest **klasyfikacja** wg ATS/ERS z 2002 r. wyróżniająca 4 główne grupy chorób (26, 27)

- I. Choroby śródmiąższowe o znanej przyczynie
 1. Polekowe
 2. W przebiegu chorób tkanki łącznej
- II. Choroby ziarniniakowe np. sarkoidoza
- III. Choroby rzadkie
 1. Limfangioleiomiomatoza (LAM)
 2. Płucna histiocytoza z komórek Langerhansa
 3. Kwasochłonne zapalenia płuc
- IV. Samoistne śródmiąższowe zapalenia płuc
 1. Samoistne włóknienie płuc (SWP)
 2. Pozostałe śródmiąższowe zapalenia płuc

- a) nieswoiste śródmiąższowe zapalenie płuc (NSIP)
- b) złuszczone zapalenie płuc (DIP)
- c) organizujące się zapalenie płuc (COP)
- d) limfocytowe śródmiąższowe zapalenie płuc (LIP)
- e) ostre śródmiąższowe zapalenie płuc (AIP)
- f) zapalenie oskrzelików oddechowych z chorobą śródmiąższową (RB-ILD)

Bardziej rozbudowana jest jedna z nowszych **klasyfikacji**, która wydaje się bliższa klinicytom (28):

A. Choroby śródmiąższowe o znanej przyczynie

- I. W przebiegu chorób tkanki łącznej i zapalnych chorób jelit
- II. Choroby zawodowe
 - 1. Alergiczne zapalenia pęcherzyków płucnych – w wyniku wdychania pyłów głównie organicznych
 - 2. Pylice płuc w następstwie wdychania pyłów nieorganicznych
- III. Polekowa choroba śródmiąższowa płuc
- IV. Choroby związane z paleniem papierosów
 - 1. Płucna histiocytoza z komórek Langerhansa
 - 2. Samoistne śródmiąższowe zapalenia płuc
 - a) złuszczone śródmiąższowe zapalenie płuc
 - b) zapalenie oskrzelików oddechowych z chorobą śródmiąższową
 - 3. Ostre kwasochłonne zapalenie płuc

B. Choroby śródmiąższowe o nieznannej przyczynie (pierwotne)

- I. Sarkoidoza
- II. Rzadkie choroby płuc: limfangioleiomiomatoza , proteinoza i mikrolitiaza
- III. Kwasochłonne zapalenia płuc: proste, przewlekłe, zespół Churga – Strauss
- IV. Rozlane krwawienia do pęcherzyków płucnych: hemosyderoza, ziarniniakowatość Wegenera, mikroskopowe zapalenie naczyń

V. Samoistne śródmiąższowe zapalenia płuc

1. Samoistne włóknienie płuc
2. Pozostałe samoistne śródmiąższowe zapalenia płuc:
 - a) nieswoiste śródmiąższowe zapalenie płuc
 - b) organizujące się zapalenie płuc
 - c) limfocytowe śródmiąższowe zapalenie płuc
 - d) ostre śródmiąższowe zapalenie płuc.

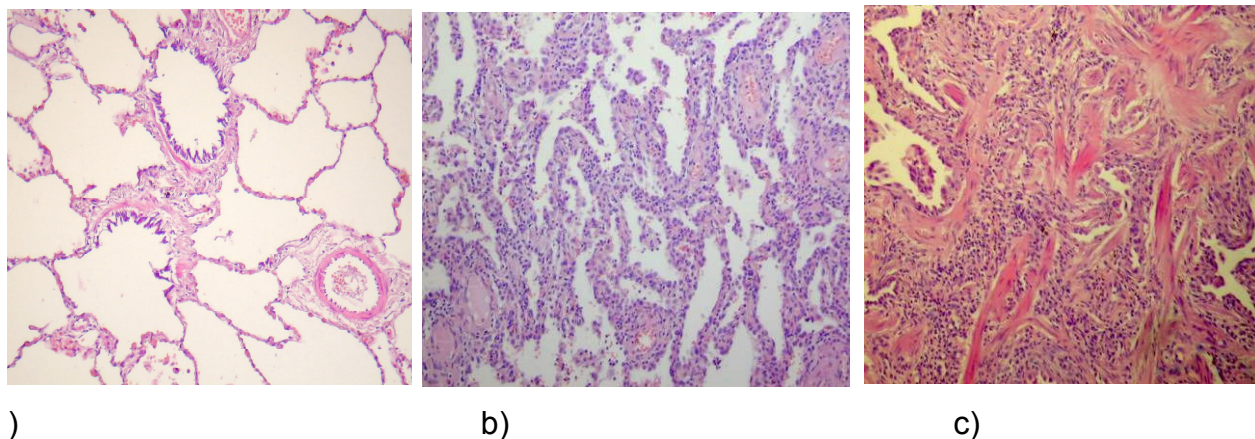
Niektórzy uwzględniają w tej klasyfikacji także choroby wrodzone takie jak: choroby spichrzeniowe, nerwiakowłókniakowatość, zespół Hermansky-Pudlaka i inne (26,29)

Zakażenia, rozsiane procesy nowotworowe oraz zastoinowa niewydolność krążenia przebiegające pod postacią choroby śródmiąższowej nie są zwyczajowo zaliczane do klasycznych chorób śródmiąższowych. Ale na amerykańskiej liście chorób, które najczęściej były przyczyną hospitalizacji jako choroba śródmiąższowa, na pierwszym miejscu była niewydolność krążenia, a niewiele dalej, zakażenia i rozsiany proces nowotworowy. W związku z tym, u chorego skarżącego się na duszność, u którego wysłuchuje się trzeszczenia nad płucami i który ma hipoksemię, a w badaniu radiologicznym klatki piersiowej widoczne są rozsiane zmiany, najpierw należy przeprowadzić diagnostykę podstawową (EKG, ECHO serca) w kierunku niewydolności krążenia. Następnie należy wykluczyć zakażenie – w naszych warunkach przede wszystkim – gruźlicę, oraz na podstawie wywiadu, badania RTG i bronchoskopowego – proces nowotworowy.

Etiologia większości chorób śródmiąższowych jest nieznana. Tylko w 1/3 przypadków można określić czynniki odpowiedzialne za rozwój choroby lub mające częściowy, pośredni lub bezpośredni udział w patogenezie. W innych przypadkach intuicyjnie podejrzewa się znane czynniki, które razem z odpowiednimi predyspozycjami osobniczymi wywołują chorobę. Bodźcem uszkodzającym mogą być wdychane cząstki organiczne, które w mechanizmie uczulenia mogą wywołać alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych oraz cząstki nieorganiczne odpowiedzialne za rozwój pylicy płuc. Do choroby śródmiąższowej może dojść przy udziale kompleksów immunologicznych powstałych w wyniku reakcji p/ciał z autoantygenami u chorych na kolagenozy, a także w wyniku bezpośredniej toksyczności lub stymulacji reakcji zapalnej przez niektóre leki,

czy palenie tytoniu – co podejrzewa się w płucnej histiocytozie, w złuszczałym śródmiąższowym zapaleniu płuc i w zapaleniu oskrzelików oddechowych.

Wspólną cechą chorób śródmiąższowych jest przedłużające się zapalenie w obrębie śródmiąższu (pęcherzyków płucnych, i oskrzelików), na które nakładają się procesy naprawcze prowadzące do znacznego zaburzenia prawidłowej budowy płuca i zakłócenia czynności układu oddechowego (Ryc.13 b, c)



Ryc.13. Prawidłowy miąższ płucny (a). Pogrubienie przegród międzypęcherzykowych przez nacieki zapalne (b). Zwłóknienie dokonane: nacieki zapalne, proliferacja fibroblastów (c) – za zgodą dr R. Langfort.

Ustalenie ostatecznego rozpoznania konkretnej jednostki chorobowej jest bardzo istotne dla leczenia i rokowania.

Rozpoznawanie chorób śródmiąższowych jest domeną pulmonologów, ale ukierunkowanie diagnostyki leży w zakresie internistów i lekarzy rodzinnych.

Duże znaczenie w procedurze diagnostycznej ma **wywiad**, z którego można się dowiedzieć o narażeniu środowiskowym i zawodowym obecnie i w przeszłości i związku występowania objawów od tychże narażeń (26, 28, 29). Ważne są informacje o spędzaniu wolnego czasu z uwzględnieniem prac działkowych czy hodowli ptaków (gołębi, kanarków). Na tej podstawie można poprowadzić diagnostykę w kierunku pylic nieorganicznych czy AZPP. Ważne jest ustalenie czy pacjent pali papierosy. Choroby takie jak płucna histiocytoza z komórek Langerhansa, zespół Goodpasture'a, czy niektóre postaci samoistnych śródmiąższowych zapaleń płuc (DIP i RB-ILD) dotyczą w 90 – 100% palaczy. Z wywiadu należy się dowiedzieć o innych chorobach (np. układowych chorobach tkanki łącznej, chorobach układu krążenia, czy chorobie nowotworowej), stosowanych lekach obecnie, czy przebyłym leczeniu. Lista tych leków stale się

wydłuża; znajdują się na niej przede wszystkim leki cytostatyczne, które stosowane często razem z radioterapią u chorych na nowotwory mogą wywołać chorobę śródmiąższową. Wśród pozostałych należy wymienić m.in. amiodaron, nitrofurantoinę, niektóre leki p/drgawkowe i p/depresyjne (8).

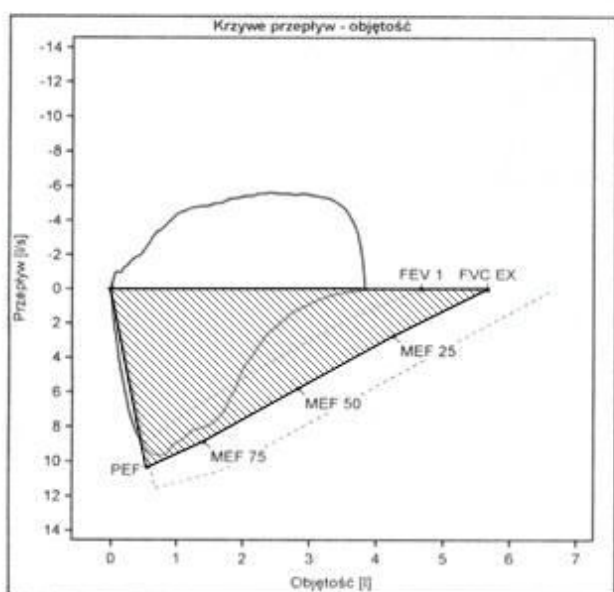
Dominującymi **objawami podmiotowymi** w tej grupie chorób są duszność, kaszel i pogarszanie się tolerancji wysiłku. Chorzy na choroby śródmiąższowe charakteryzują duszność, jako niesatysfakcjonujący wysiłek wdechowy, trudności z nabraniem powietrza lub szybkie i płytkie oddychanie. Duszność jest główną przyczyną upośledzenia i ograniczenia ich zdolności wysiłkowej. Jeżeli duszność jest mniejsza niż wynikałoby to z obrazu radiologicznego płuc to należy podejrzewać sarkoidozę, histiocytozę, krzemicę, lub proteinozę.

W **badaniu przedmiotowym** chorych w początkowych stadiach choroby śródmiąższowej można nie stwierdzić żadnych odchyłeń od stanu prawidłowego. U chorych z długotrwałą chorobą, która doprowadziła do duszności i kaszlu, najczęściej powstają nieodwracalne zmiany w miąższu płuc, czyli zwłóknienie. U tych chorych stwierdza się trzeszczenia u podstawy płuc, przy czym nie muszą one być obecne u wszystkich chorych. U części chorych występują palce pałeczkowate i paznokcie o kształcie szkiełka zegarkowego – dotyczy to około 40% chorych na SWP i na reumatoidalne zapalenie stawów. Objaw ten prawie nie występuje u chorych na sarkoidozę. U chorych, u których choroba śródmiąższowa wystąpiła w przebiegu chorób tkanki łącznej można stwierdzić zniekształcenia stawów, zmiany skórne, czy objaw Raynaud'a. U chorych, u których choroba śródmiąższowa wystąpiła na tle alergicznym (np. polekowa, czy w kwasochłonnym zapaleniu płuc), osłuchowo można stwierdzić świsty nad płucami (29).

Zaburzenia w zakresie rutynowych **badania laboratoryjnych** nie są swoiste, ale mogą być pomocne w planowaniu dalszej diagnostyki. Zawsze obowiązuje wykonanie rutynowych badań morfologii krwi z rozmazem, co pozwala wykryć niedokrwistość (np. w krwawieniach pęcherzykowych), leukopenię (np. w chorobach tkanki łącznej), eozynofilię – w kwasochłonnych zapaleniach płuc). Istotne są też wyniki badań biochemicznych oceniających czynność wątroby i nerek, oraz badania ogólnego moczu (ujawniające np. białkomocz w kolagenozach, czy krwinkomocz w systemowych zapaleniach naczyń). Oprócz badań rutynowych powinny być wykonane badania celowane, w zależności od danych uzyskanych z wywiadu i badania fizykalnego i radiologicznego. Do tych badań należą m.in. badania serologiczne w kierunku chorób

autoimmunologicznych (m.in. kolagenozy) oraz badania precypityn przeciwko alergenom organicznym (przy podejrzeniu AZPP) (30)

Bardzo istotną rolę w diagnostyce chorób śródmiąższowych odgrywają **badania czynnościowe układu oddechowego**. Generalnie wykazują one zmniejszenie całkowitej pojemności płuc i pojemności życiowej poniżej dolnej granicy normy, przy niezmienionym wskaźniku FEV₁/FVC (Ryc.14), oraz zwiększenie sprężystości miąższu płuc (defekt restrykcyjny), co się ujawnia, jako zmniejszenie podatności płuc i zmniejszenie DLCO.



| | Wartość należna | Wynik | % wartości należnej |
|-----------------------------|--------------------|-------|------------------------|
| FVC(l) | 5.66 | 3.84 | 68 |
| FEV₁(l) | 4.67 | 2.98 | 64 |
| FEV₁/FVC% | 81.45 | 77.60 | 91 |
| PEF (l/s) | 10.32 | 9.67 | 94 |

Ryc.14. Restrykcja u 32-letniego chorego na samoistne śródmiąższowe zapalenie płuc: zmniejszona wartość FVC, co powoduje zmniejszenie FEV1 i prawidłowy wskaźnik Tiffeneau, prawidłowy jest też szczytowy przepływ wydechowy (PEF).

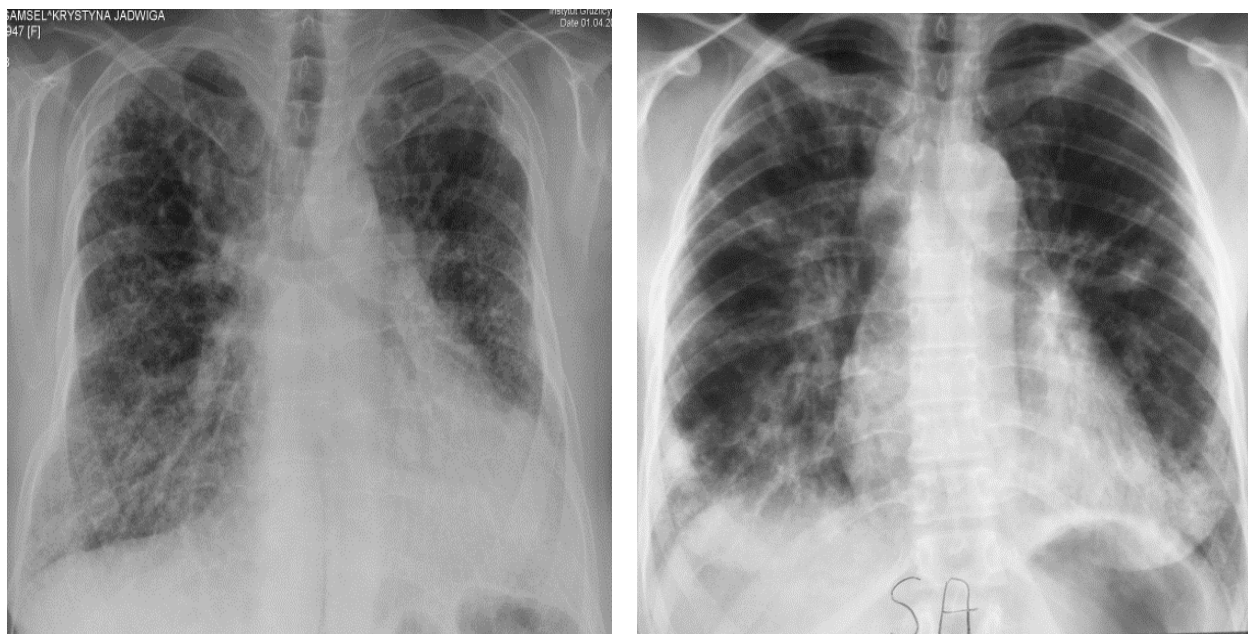
Standardowe badanie spirometryczne ujawnia zaburzenia restrykcyjne zwykle dopiero w zaawansowanych stadiach choroby śródmiąższowej (na etapie zwłóknienia). Wymienione wyżej parametry wentylacji badane w spoczynku słabo korelują z uczuciem duszności, na co głównie skarżą chorzy się na choroby śródmiąższowe. Coraz większe znaczenie praktyczne ma 6-minutowy test marszu, który pozwala ocenić dystans, jaki chory może pokonać w tym czasie i jakiego stopnia desaturację wywołuje ten wysiłek. Badanie gazów arterializowanej krwi włośniczkowej wykonywane w spoczynku u większości chorych wykazuje prawidłowe wartości – hipoksemia ujawnia się w zaawansowanych stadiach chorób śródmiąższowych lub po wysiłku. W czasie wysiłku chorzy na choroby śródmiąższowe oddychają płytko i szybko (nawet 50 razy na

minutę), czego przyczyną jest hipoksemia, a także znaczne skrócenie czasu cyklu oddechowego na skutek znacznego zmniejszenia objętości oddechowej i objętości wdechowej zapasowej. Bardzo przydatnym „podręcznym” testem jest pulsoksymetria, którą można wykonać nawet przy łóżku chorego przy pomocy łatwo dostępnego przyrządu. Zmniejszenie wartości saturacji o 4 – 5% (np. z 94 do 89%) lub więcej, podczas wysiłku, świadczy o istotnym upośledzeniu utlenowania krwi. Pulsoksymetria ma ograniczone zastosowanie u chorych z upośledzonym krążeniem obwodowym, zespołem Reynauda lub zaburzeniami rytmu (29). W większości przypadków wykonuje się badanie pletyzmograficzne, które oceniając mechanikę oddychania wcześniej ujawnia zaburzenia czynnościowe. Najczulszym parametrem upośledzenia wymiany gazowej jest DLCO. Dusznosc odczuwana przez chorych na choroby śródmiąższowe jest spowodowana przede wszystkim hipokseją i jest odczuwana jakościowo i ilościowo inaczej niż przez chorych z innymi chorobami kardiopulmonologicznymi, zaś trening, suplementacja tlenem oraz leczenie przyczynowe mogą w części przypadków wpłynąć na jej zmniejszenie (31).

W diagnostyce chorób śródmiąższowych kluczową rolę odgrywa **badanie radiologiczne klatki piersiowej**. Bardzo ważne jest uzyskanie od chorego poprzednich badań radiologicznych, co pozwala ustalić dynamikę zmian, szybkość postępu choroby lub jej stabilizację na jakimś etapie. Konwencjonalne badanie RTG często stanowi pierwszy krok w wykryciu zmian rozsianych. Pozwala ono ocenić wielkość pól płucnych. Zmniejszone pola płucne, z wysoko ustawionymi kopułami przepon, z „podciągniętymi wnękami” często z towarzyszącymi zmianami linijno-siateczkowatymi w dolnych i obwodowych częściach płuc są zasadniczym elementem rozpoznania zaawansowanego włóknienia płuc. Obraz taki występuje u chorych na SWP, w zaawansowanych stadiach sarkoidozy, AZPP, reakcji polekowych, kolagenoz z zajęciem układu oddechowego.

Z kolei duże pola płucne z dyskretnymi zmianami – najczęściej siateczkowatymi, o nadmiernie jasnych obwodowych częściach płuc świadczą o utrudnionym wydechu i zatrzymywaniu w nich powietrza (Ryc.15). Taki obraz występuje u chorych na histiocytozę i we wczesnych stadiach AZPP. W konwencjonalnym badaniu radiologicznym uwidaczniają się różnego rodzaju zmiany rozsiane: drobnoguzkowe, siateczkowate, torbielkowate, linijne, pasmowate. Obecnie standardowym badaniem radiologicznym stosowanym w diagnostyce zmian rozsianych jest tomokomputerowe badanie o

wysokiej rozdzielczości (TKWR). Pozwala ono dużo bardziej precyzyjnie określić charakter i dystrybucję zmian, które mogą mieć charakter guzków, torbielek, czy pasm lokalizujących się podopłucnowo, czy wzdłuż przegród międzyzrazikowych. Zmiany mogą być na tyle charakterystyczne, że doświadczony radiolog może zasugerować rozpoznanie na podstawie obrazu radiologicznego w TKWR. Do tych chorób należą histiocytoza, LAM, AZPP, sarkoidoza, proteinoza, mikrolitiaza, SWP.



Ryc.15. Przegładowe zdjęcia klatki piersiowej. Zmiany mięszowe o charakterze pasmowatym i drobnoguzkowym z cechami włóknienia, zmniejszone pola płucne. Zniekształcony zarys śródpiersia. Zmiany śródmiąższowe z cechami zaawansowanego włóknienia płuc.

Sugestia rozpoznania ze strony radiologa nie może być traktowana jak rozpoznanie, ale znacznie ułatwia ostateczne jego ustalenie z zastosowaniem innych metod (29, 30).

Kolejnym badaniem diagnostycznym w chorobach śródmiąższowych jest **plukanie oskrzelowo-pęcherzykowe (BAL)**, które umożliwia ocenę składu komórkowego płynu odessanego podczas badania. Wykonanie płukania bez konkretnego wskazania może dostarczyć informacji ogólnych o charakterze komórek dominujących w materiale (np. zwiększenie liczby limfocytów, czy granulocytów kwasochłonnych), co może ukierunkować dalszą diagnostykę. Wykonanie BAL z konkretnym podejrzeniem, często pozwala na szybkie ustalenie ostatecznego rozpoznania bez prowadzenia zbędnej, czasem obciążającej chorego, diagnostyki inwazyjnej. Przede wszystkim płukanie pozwala uzyskać materiał do badania mikrobiologicznego i wykluczyć infekcyjne tło zmian

śródmiażdżowych (gruźlicy, pneumocystodozy, cytomegalii) oraz do badania cytologicznego, co pozwala często wykluczyć rozsiały proces nowotworowy (Tab. III).

W trakcie bronchoskopii można wykonać też **biopsję przezoskrzelową płuca** dla potwierdzenia podejrzenia niektórych chorób. Należą do nich sarkoidoza, kwasochłonne zapalenia płuc, organizujące się zapalenie płuc, proteinoza, beryloza (30).

Tab. III Przydatność BAL w rozpoznawaniu chorób śródmiażdżowych (28, 30, 32)

| Choroba | Charakterystyczne zmiany w BALF |
|---|--|
| Proteinoza | obecność PAS – dodatniej substancji w płynie z płukania oskrzeli i w makrofagach |
| Krwawienie pęcherzykowe: | >10% makrofagów obciążonych hemosyderyną |
| Płucna histiocytoza z komórek Langerhansa | > 5% komórek Langerhansa z receptorami CD1 |
| Kwasochłonne zapalenia płuc | > 25% eozynofiliów w rozmazie z osadu |

Choroby śródmiażdżowe stanowią problem diagnostyczny, ale czasem już na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego i radiologicznego można powziąć podejrzenie konkretnej choroby śródmiażdżowej i precyzyjnie zaplanować dalszą diagnostykę. Poniżej przedstawiono przykłady postępowania diagnostycznego u chorego z podejrzeniem choroby śródmiażdżowej.

U chorych z wywiadem narażenia na pyły organiczne (pylice) i odpowiednim obrazem zmian w konwencjonalnym badaniu RTG klatki piersiowej należy wykonać bronchoskopię z BAL. Znalezienie w płynie z BAL igieł krzemowych lub ciałek azbestowych może być przesłanką do ostatecznego rozpoznania.

U chorych narażonych na wdychanie pyłów organicznych, bardzo istotny jest związek między występowaniem objawów (duszności, kaszlu), a ekspozycją, który najłatwiej zauważyć w ostrych postaciach AZPP. Niestety w postaciach podostrej i przewlekłej ten związek może być trudny do ustalenia. Istotny jest obraz radiologiczny

(TKWR), co zostanie omówione szczegółowo w dalszej części. Niejaką pomocą w przypadku podejrzenia AZPP jest test precypitacyjny z antygenem podejrzanym o wywołanie objawów.

Choroba tkanki łącznej w wywiadzie jest elementem sugerującym, że objawy choroby śródmiąższowej płuc mogą być wynikiem ogólnoustrojowej reakcji autoimmunologicznej w obrębie tkanki łącznej układu oddechowego. Ponieważ ani obraz radiologiczny ani skład BAL nie jest charakterystyczny dla kolagenoz o lokalizacji płucnej, więc ważną przesłanką diagnostyczną jest wykazanie obecności wysokich mian przeciwciał przeciwjądrowych (etiologia toczniowa) lub wysokiego miana czynnika reumatoidalnego (etiologia reumatoidalna) i wykluczenie innych przyczyn (zakażeń a także procesów rozrostowych) m.in. z pomocą BAL.

Wystąpienie krwiopłuc i/lub anemizacji u chorego ze zmianami rozszanymi w obrazie radiologicznym TKWR i hipokseміą sugeruje diagnostykę przyczyn krwawienia pęcherzykowego (hemosyderoza, zespół Goodpasteure'a, systemowe zapalenia naczyń).

Obecność zmian rozszanych i powiększonych węzłów chłonnych wnek i śródpiersia u młodej osoby, przy nieobecności objawów podmiotowych sugeruje sarkoidozę. Dla potwierdzenia podejrzenia powinno się wykonać badanie bronchoskopowe z pobraniem wycinków z błony śluzowej drzewa oskrzelowego i ewentualnie biopsję płuca przez ścianę oskrzela.

Wykrycie eozynofilii obwodowej u chorego ze zmianami rozszanymi w płucach wymaga potwierdzenie obecności komórek kwasochłonnych w materiale z BAL. W 90% przypadków przyczyną zmian są zakażenia pasożytnicze, choroby alergiczne lub alergiczne reakcje polekowe. Pozostałe choroby przebiegające z kwasochłonnym zapaleniem płuc są znacznie rzadsze i wymagają specjalistycznej diagnostyki.

Niektóre choroby wymagają potwierdzenia badaniem mikroskopowym, do czego potrzebny jest większy wycinek płuca pobrany podczas **chirurgicznej biopsji płuc** (otwartej lub przy zastosowaniu wideotorakoskopii). Do tych chorób należą: płucna histiocytoza z komórek Langerhansa , LAM, samoistne śródmiąższowe zapalenia płuc oraz wszystkie choroby śródmiąższowe, w których badania nieinwazyjne nie pozwoliły na ustalenie rozpoznania, a stan kliniczny chorego nie stanowi przeciwwskazania do inwazyjnej diagnostyki.

Ustalenie dokładnego rozpoznania jest konieczne, ponieważ, mimo, że te choroby mają wiele wspólnych cech, to ich patogenezą warunkuje różne sposoby postępowania: od zaprzestania palenia w histiocytozie, DIP czy RB-ILD, przez unikanie narażenia w AZPP, czy pylicach, przez kortykoterapię w NSIP, COP, po skojarzenie kortykoterapii z immunosupresją w pierwotnych zapaleniach naczyń i blokowanie receptorów progesteronowych w LAM.

Z drugiej strony należy pamiętać, że część chorych zgłasza się do lekarza z bardzo zaawansowaną chorobą śródmiąższową, na etapie dokonanego zwłóknienia, o czym może świadczyć obraz TKWR klatki piersiowej i hipoksemiczna niewydolność oddechowa. U takich chorych nie ma wskazań, aby inwazyjnymi metodami ustalać przyczynę nieodwracalnej przebudowy mięszu płuc, zwłaszcza, że zwykle są to chorzy w starszym wieku, obarczeni chorobami współistniejącymi jak cukrzyca, nadciśnienie, czy choroba wieńcowa. Ci chorzy wymagają przede wszystkim suplementacji tlenu.

Poniżej omówione zostanie **samoistne włóknienie płuc**, jako jedna z typowych i jedna z częstszych chorób śródmiąższowych przebiegających z dusznością i kaszlem, a której rozpoznanie wymaga obszernej diagnostyki różnicowej i wykluczenia innych chorób śródmiąższowych. Choroba ta należy do podgrupy **samoistnych śródmiąższowych zapaleń płuc**.

Terminem „samoistne włóknienie płuc” do niedawna określano choroby, w których nie znano przyczyny postępującej duszności, restrykcyjnych zaburzeń wentylacji i zmian rozsianych w obrazie radiologicznym klatki piersiowej i które nie wykazywały cech charakterystycznych dla znanych jednostek. Wiadomo było, że wymienione objawy i zaburzenia były spowodowane zapaleniem śródmiąższu i pęcherzyków płucnych (*alveolitis*) i postępującym włóknieniem najbardziej obwodowych struktur płuc. Obecnie całą grupę tych chorób nazwano samoistnymi śródmiąższowymi zapaleniami płuc, a zastosowanie doskonalszych metod radiograficznych (TKWR), a przede wszystkim dogłębna analiza obrazów histopatologicznych płuc wielu chorych przyczyniły się do wyodrębnienia kilku typów histologicznych w jej obrębie. Równolegle z odróżnianiem poszczególnych obrazów histologicznych obserwowano coraz więcej różnic w obrazie klinicznym. Stało się to podstawą wyróżnienia następujących jednostek chorobowych w obrębie samoistnych śródmiąższowych zapaleń płuc (27):

1. Samoistne śródmiąższowe włóknienie płuc (z dominującym obrazem UIP – *usual interstitial pneumonia* = zwykłe śródmiąższowe zapalenie /włóknienie płuc)
2. Ostre śródmiąższowe zapalenie płuc (AIP – *acute interstitial pneumonia*)
3. Złuszczające śródmiąższowe zapalenie płuc (DIP – *desquamative interstitial pneumonia*)
4. Nieswoiste śródmiąższowe zapalenie płuc (NSIP – *non-specific interstitial pneumonia*)
5. Samoistne organizujące się zapalenie płuc (COP – *cryptogenic organizing pneumonia*)
6. Zapalenie oskrzelików towarzyszące chorobie śródmiąższowej (RB-ILD – *respiratory bronchiolitis – interstitial lung disease*)
7. Limfocytowe śródmiąższowe zapalenie płuc (LIP – *lymphocytic interstitial pneumonia*)

Najczęstszą postacią samoistnych śródmiąższowych zapaleń płuc jest samoistne włóknienie płuc (SWP). Pozostałe stanowią około 10% i mimo, że we wszystkich występuje kaszel i duszność nie będą tutaj szczegółowo omawiane.

Samoistne śródmiąższowe włóknienie płuc (SWP) jest przewlekłą chorobą zapalno-zwłóknieniową najbardziej obwodowych struktur płuc tzn. gronek pojawiające się bez uchwytniej przyczyny i bez związku z innymi chorobami, charakteryzującą się obrazem zwykłego zapalenia śródmiąższu (UIP) w obrazie mikroskopowym. Do głównych cech UIP należy mozaikowatość zmian: od ognisk włóknienia przez obszary zapalenia śródmiąższu, aż do prawidłowego miąższu, które sąsiadują z sobą. Świadczy to, że proces uszkodzenia odbywa się w różnym czasie. Charakterystyczna jest też lokalizacja zmian z wyraźną predylekcją do obwodowych części płuc, głównie płatów dolnych: podopłucnowo, okołooskrzelowo, w pobliżu szczelin. Niszczenie przegród między pęcherzykowych i proces włóknienia w ścianach powstałych torbieli powoduje charakterystyczny w badaniu radiologicznym obraz „plastra miodu” (30, 33).

Dokładna częstość występowania tej choroby nie jest znana. Orientacyjnie ocenia się ją na 20/100 tys. mężczyzn i 13/100 tys. kobiet.

Potencjalnymi czynnikami ryzyka wystąpienia SWP są: palenie papierosów, stosowanie leków przeciwdepresyjnych, współistnienie choroby refluksowej przełyku,

wdychanie pyłów zanieczyszczonego środowiska oraz zakażenia głównie wirusowe (EBV, CMV, grypa, HBS, HCV, HIV). Podejrzewa się też udział czynników dziedzicznych, ale dotychczas ich nie wyodrębniono.

SWP stanowi 90% w heterogennej grupie samoistnych śródmiąższowych zapaleń płuc. Dotyczy ludzi w średnim wieku, od 50 do 70 lat (średnia 66 lat) w chwili rozpoznania, 2 razy częściej mężczyzn niż kobiet. Podstawowe dolegliwości – duszność i kaszel narastają podstępnie. Mogą im towarzyszyć objawy ogólne takie jak: złe samopoczucie, bóle stawowe i utrata masy ciała. W badaniu przedmiotowym stwierdza się palce pałeczkowate u niemal 50% chorych, a osłuchowo trzeszczenia nad dolnymi polami płucnymi. W badaniach dodatkowych stwierdza się zaburzenia serologiczne jak obecność przeciwciał przeciwjądrowych, czynnika reumatoidalnego czy krioglobulin oraz przyspieszenie opadania krwinek czerwonych. Konwencjonalne badanie radiologiczne klatki piersiowej wykazuje zmniejszenie pól płucnych oraz symetryczne zmiany rozsia-
ne, siateczkowate i linijne w dolnych polach płucnych, a badanie TKWR wykonane we wczesnym stadium choroby może wykazywać obraz matowej szyby. Jednak typowym obrazem zaawansowanego włóknienia płuc w badaniu TKWR są masywne zagęszczenia włókniste z przejaśnieniami odpowiadające torbielkom (obraz plastra miodu) oraz rozstrzenie oskrzeli „z pociągania” w dolnych przykręgosłupowych częściach płuc. (Ryc.16). Obraz ten uważa się za charakterystyczny dla SWP. Nieobecność obrazu „plastra miodu” wymaga rozważenia innego rozpoznania. Dość częstym objawem są cechy wtórnego nadciśnienia płucnego.

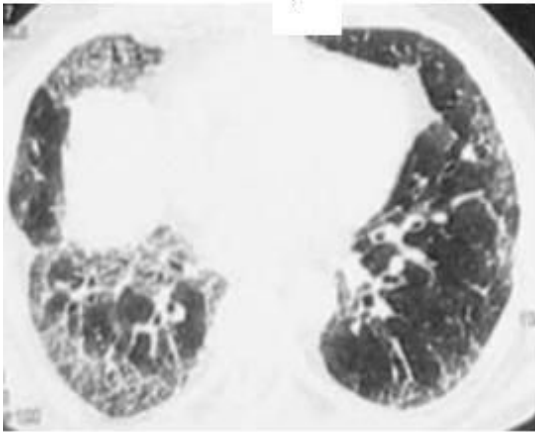
Dla ustalenia rozpoznania SWP wykorzystuje się 4 kryteria duże:

1. wykluczenie znanych przyczyn choroby śródmiąższowej jak współistnienie kolagenoz, czy stosowanie pewnych leków czy narażenie na wdychanie pyłów,
2. obecność zaburzeń czynności płuc o typie restrykcji (zmniejszenie VC ze zwiększeniem wskaźnika Tiffeneau) oraz upośledzenie wymiany gazowej z obniżeniem DLCO
3. obecność przypadkowych masywnych zwłóknień widocznych w TKWR z niewielkimi obszarami matowej szyby
4. wykluczenie innej przyczyny choroby przy pomocy biopsji przezoskrzelowej lub BAL

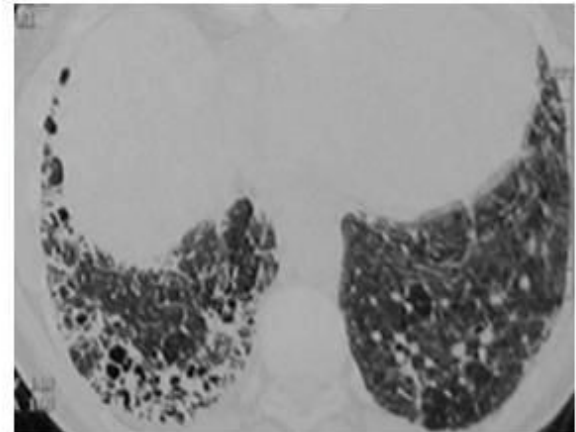
Kryteria małe obejmują: 1) wiek powyżej 50 lat, 2) podstępny początek duszności wysiłkowej, 3) trwanie dolegliwości powyżej 3 miesięcy, 4) obecność trzeszczeń u podstawy płuc. Obecność u dorosłej osoby o zachowanej odporności wszystkich dużych kryteriów i co najmniej trzech spośród czterech małych kryteriów pozawala rozpoznać SWP z dużym prawdopodobieństwem.



a)



b)



c)

Ryc. 16. Samoistne włóknienie płuc. Zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej: Obraz płuc z cechami włóknienia: małe pola płucne, zmiany siateczkowate dominujące w obwodowych częściach płuc, „zamazane” kontury śródpiersia (a). TKWR: Zacienienia siateczkowate w obwodowych częściach płuc (b) Obraz „plastra miodu” w tylnobocznej części płuca prawego (c).

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić: pozostałe samoistne śródmiąższowe zapalenia płuc, histiocytozę płucną oraz choroby przebiegające z UIP, takie jak zaawansowane stadia AZPP, kolagenoz, sarkoidozy czy przewlekłej reakcji polekowej.

Rokowanie jest niepomyślne. Rozpoznanie ustala się zwykle późno, gdy choroba jest już w stadium nieodwracalnego zwłóknienia. Wcześniejsze ustalenie rozpoznania czyni bardziej prawdopodobnym, że stosowane leczenie mogłoby zmienić niekorzystny

przebieg choroby. Najczęstszą przyczyną śmierci jest niewydolność oddechowa, co dotyczy około 40% chorych. Spośród innych przyczyn wymienia się niewydolność serca, chorobę niedokrwienną serca, zakażenia i zatorowość płucną. U 10 – 15% chorych na SWP stwierdzono raka płuca, co znacznie pogarsza rokowanie. Do czynników przemawiających za lepszym rokowaniem zalicza się: wiek poniżej 50 lat, płeć żeńską, krótki wywiad (poniżej roku) z niewielką dusznością i stosunkowo niewielkimi zaburzeniami czynnościowymi płuc, obecność obrazu matowej szyby w TKWR, zwiększony odsetek limfocytów (20 – 25%) w BALF, dobrą odpowiedź na kortykoterapię w ciągu 3 – 6 miesięcy

Dotychczas nie ma ewidentnych dowodów, aby jakiegokolwiek leczenie przedłużało czas przeżycia lub poprawiało jakość życia chorych na SWP. Biorąc pod uwagę złe rokowanie u tych chorych należy bardzo szczegółowo rozważyć wskazania do leczenia. U chorych po 70 r.ż, otyłych, z współistniejącą chorobą układu krążenia, cukrzycą, osteoporozą czy bardzo zaburzoną czynnością układu oddechowego, potencjalna korzyść z leczenia może być zbyt mała w porównaniu z jego powikłaniami. Nie jest również ustalony odpowiedni czas rozpoczęcia leczenia. Wydaje się, że wynik leczenia jest lepszy, jeśli rozpocznie się je we wczesnym stadium, zanim dokona się rozległe włóknienie. Dlatego obecnie zaleca się, aby leczenie wdrażać zaraz po ustaleniu rozpoznania lub wykazaniu pogarszania się czynności płuc. Leczenie obejmuje skojarzenie prednizonu w dawce 0,5 mg na kg m.c., azatiopryny w dawce 2 mg na kg m.c. oraz acetylocysteiny w dawce 600 mg 3 x dziennie doustnie codziennie. Dawkę prednizonu zmniejsza się do 0,25 mg na kg m.c. po 4 tygodniach, nie zmniejszając dawki azatiopryny. Wyniki leczenia kontroluje się po 3 i po 6 miesiącach, chyba, że wcześniej wystąpią objawy niepożądane, co zmusza do zaprzestania leczenia. Poprawa lub stabilizacja choroby przemawia za kontynuacją leczenia tym skojarzeniem przez co najmniej rok. Zamiast azatiopryny można stosować cyklofosfamid, również w dawce 2 mg/kg m.c. na dobę. Za korzystne wyniki leczenie uznaje się ustąpienie lub zmniejszenie objawów zwłaszcza duszności i kaszlu, zmniejszenie zmian miąższowych w obrazie TKWR płuc, zwiększenie TLC lub VC o więcej, niż 10% (co najmniej 200ml), zwiększenie DLCO o 15% w pojedynczym oddechu, co odpowiada 3 ml/min/mmHg oraz poprawę saturacji o 4% lub PO₂ o 4 mmHg.

SWP wymaga różnicowania z wieloma chorobami charakteryzującymi się bardzo podobnymi objawami tzn. powoli nasilającą się dusznością, znacznie ograniczającą

aktywność fizyczną oraz suchym kaszlem. Do tych chorób zalicza się przewlekłą postać alergicznego zapalenia pęcherzyków płucnych, sarkoidozę w stadium III i IV, pylice nieorganiczne (węglowa, krzemowa, azbestoza, beryloza), choroby tkanki łącznej, przewlekłe reakcje polekowe, LAM, płucną histiocytozę z komórek Langerhansa (30,33).

Alergiczne zewnątrzpochodne zapalenia pęcherzyków płucnych (AZPP) to grupa chorób śródmiąższowych, których istotą jest reakcja ziarniniakowa płuc na powtórzną inhalację antygenów organicznych w obecności swoistych precypityn powstałych po pierwszej ekspozycji. Do najczęstszych należy „płuco rolnika” i „płuco hodowcy ptaków”.

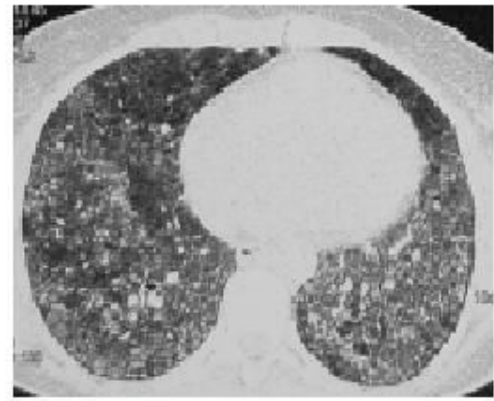
Alergenami są najczęściej pleśnie, promieniowce i grzyby, a także białka ptasie, dużo rzadziej białka owadów pasożytujących w mące, pył mięsa rybiego czy białko przysadki wołowej lub wieprzowej. Źródłem tych alergenów najczęściej jest zbutwiałe siano, podłoże do uprawy pieczarek, wyłoczek roślin w browarach i cukrowniach, podściółka w chlewniach i oborach itp. Mogą nimi być grzyby i ameby obecne w urządzeniach klimatyzacyjnych i nawadniających wywołujące „płuco klimatyzacyjne”, a ostatnio opisano zespół „hot tub lung”, wywołany prawdopodobnie przez *Mycobacterium avium* obecne w urządzeniach basenowych z ciepłą wodą. Oprócz alergenów organicznych znane są też niskocząsteczkowe czynniki chemiczne (izocyjaniiny), które są haptenami, a po połączeniu z białkami mogą wywołać typowe AZPP.

Występowanie AZPP w postaci płuca rolnika oceniono w USA na 2,3 – 6,8% wśród farmerów. Płuco hodowców ptaków wykrywano u 5 – 15% hobbistów.

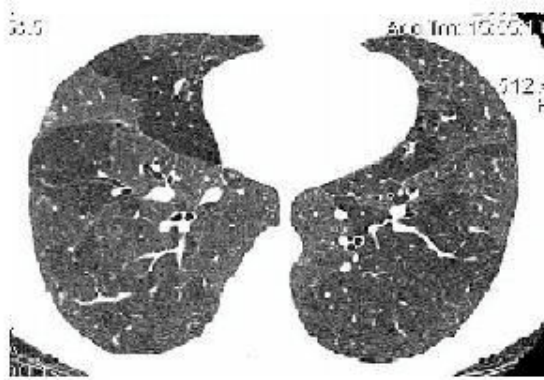
Klasyczny podział AZPP obejmuje postać ostrą, podostrą i przewlekłą. W praktyce spotyka się jednak często zespół objawów świadczący o nakładaniu się tych postaci.



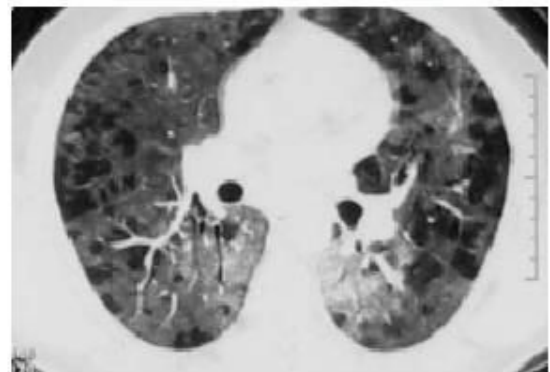
a)



b)



c)



d)

Ryc.17. Podostra postać AZPP. Zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej. Drobnoguzkowe zmiany rozsiane w dolnych polach obu płuc (a). TKWR: Guzki wewnątrzrazikowe równomiernie rozsiane w obu polach płucnych (b). Rozległe obszary „matowej szyby” z pułapką powietrza (c i d)

Objawy ostre cofają się zwykle po 24 – 48 godzinach po ustąpieniu narażenia. Postać podostra i przewlekła są wynikiem stałego narażenia na antygen o niewielkim stężeniu, zwykle ze środowiska domowego. Klasycznym przykładem jest choroba wywołana przez antygeny białkowe (pióra, złuszczone naskórek, odchody) ptaków domowych. Objawy rozwijają się podstępnie w okresie miesięcy, początkowo są zwykle niezauważalne (zmęczenie, duszność przy wysiłku i okresowo występujący kaszel, czasem stany podgorączkowe), co opóźnia właściwe postępowanie tzn. – eliminację narażenia. Usunięcie czynnika wywołującego objawy powoduje dość szybką poprawę, do czasu kolejnej ekspozycji. Tak więc osoby, które są narażone na nawracającą ekspozycję na

wywołujący antygen, najczęściej nieświadomie, miewają liczne zaostrzenia i remisje dolegliwości (Ryc. 17).

Nasilenie narażenia nie pozwala przewidzieć przebiegu choroby, czy proces samoistnie ustąpi czy doprowadzi do włóknienia płuc, niewydolności oddechowej i zgonu. Jednak chorzy narażeni przez długi czas na małe ilości antygeny wykazują większą predylekcję do rozwoju przewlekłej postaci AZPP. Wydawało się, że najistotniejszym czynnikiem było długotrwałe narażenie na niewielkie dawki alergenu. Obecnie wiadomo, że w niektórych przypadkach proces włóknienia postępuje, mimo ustąpienia narażenia i stosowania kortykoterapii. Coraz więcej obserwacji wskazuje, że AZPP wywołane białkami ptasimi (choroba hodowcy ptaków) częściej wykazuje postępujący charakter aż do włóknienia płuc i niewydolności oddechowej mimo unikania narażenia i stosowania kortykoterapii (34). Dotychczas wykazano, że u chorych z gwałtownie postępującym włóknieniem stwierdza się zwiększoną syntezę nieprawidłowe wydzielanie oraz upośledzoną degradację czynników wzrostu fibroblastów. Niektórzy autorzy oceniają, że AZPP tylko w 5% przypadków przebiega w postaci włóknienia płuc.

Przewlekła postać AZPP objawia się męczącym kaszlem z odkrztuszaniem śluzowej wydzieliny, dusznością przy wysiłku, brakiem apetytu, utratą masy ciała, osłabieniem, rzadziej okresowo – podwyższoną ciepłotą ciała. Przedmiotowo stwierdza się przyspieszenie czynności oddechowej i trzeszczenia u podstawy płuc, rzadziej – świsty. Palce pałeczkowate obserwowano u połowy chorych – hodujących ptaki; w innych postaciach – nie są spotykane. Pojawienie się objawu palców pałeczkowatych może być czynnikiem predykcyjnym klinicznego pogorszenia. Obraz RTG klatki piersiowej w postaci przewlekłej uwidocznia zagęszczenia liniowe z predylekcją do pól górnych i postępujące zmniejszanie objętości płuc (Ryc. 18).

Badania czynnościowe w postaci podostrej i przewlekłej wykazują zaburzenia głównie resytrykcyjne, ale także obturacyjne. U 22 – 60% chorych występuje nadreaktywność oskrzeli.

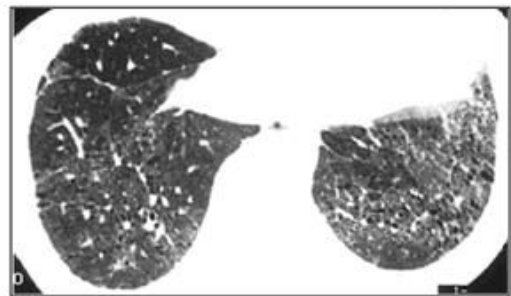
Badania serologiczne wykazują u części chorych obecność przeciwciał precypitujących z antygenami organicznym, co świadczy o obecności narażenia, ale nie świadczy o istnieniu choroby. Precypityny wykrywa się u 8 – 10% rolników i aż u 50% hodowców gołębi bez objawów AZPP. Z drugiej strony, precypityny nie są wykrywane u wszystkich chorych na AZPP, głównie z powodu złego doboru antygeny lub niedoskonałości stosowanych metod.



a)



b)



c)

Ryc. 18. Przewlekła postać AZPP. Zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej: Duże pola płucne. Wyraźne zgrubienia opłucnej w obu szczytach, wysoko ustawione wnęki. W polach środkowych obwodowych części płuc widoczne zmiany siateczkowate (a). TKWR: w obu szczytach widoczne masywne zmiany włókniste i pęcherze rozedmy. Zgrubienia opłucnych (b). W dolnych częściach płuc liczne torbielki i cechy włóknienia (c).

Chorzy z objawami AZPP wykazują w BALF limfocytozę rzędu 60 – 70% z wyraźną przewagą limfocytów T supresorów (stosunek CD4+/CD8+ < 1). Stosunek ten może się zmieniać na korzyść limfocytów CD4 wraz z rozwojem zwłóknienia oraz u chorych palących. Stwierdzenie limfocytozy w BALF u zdrowych rolników czy hodowców ptaków nie oznacza zapowiedzi rozwoju AZPP.

Rozpoznanie polega na samym powzięciu podejrzenia choroby w oparciu o dane z wywiadu, związek między narażeniem a pojawieniem się objawów, obraz radiologiczny płuc (rozsiane zmiany drobnoguzkowe tworzące obraz mlecznej szyby, a w badaniu TKWR – objaw pułapki powietrza podczas wydechu), obecność precypityn przeciwko podejrzanemu antygenowi. Postępowaniem z wyboru jest rygorystyczne unikanie narażenia. Kortykosterydy mogą mieć znaczenie w leczeniu choroby o postępującym charakterze. Śmiertelność ocenia się na 1 – 10%.

Rozpoznanie ustala się w oparciu o uznane kryteria.

1. Potwierdzenie narażenia na antygen na podstawie wywiadu środowiskowego i wyniku testu precypitacyjnego z podejrzanym antygenem.

2. Obecność objawów klinicznych (duszność i kaszel, trzeszczenia podczas osłuchiwania), radiologicznych (guzki wewnątrzrzazikowe, obszary matowej szyby i objaw pułapki powietrza podczas wydechu w TKWR płuc) i zaburzeń wentylacji o typie restrykcyjnym z obniżeniem DLCO.
3. Limfocytoza w BAL >30 – 40% z obniżeniem stosunku CD4/CD8 < 1.
4. Dodatni wynik naturalnego testu prowokacyjnego.
5. Typowe zmiany w obrazie mikroskopowym wycinka z płuca.

U chorych spełniających kryteria 1, 2 i 3 lub 1, 2 i 4 rozpoznanie AZPP nie musi być potwierdzane badaniem histopatologicznym

Wczesne wykrycie narażenia i przerwanie ekspozycji jest podstawą postępowania z chorymi na AZPP. Całkowite odsunięcie od czynników szkodliwych może być trudne i wtedy obowiązuje próba zmniejszenia narażenia przez stosowanie masek, osłon, zwilżanie powierzchni, co zmniejsza unoszenie się szkodliwych cząstek. Rola korykoterapii w leczeniu podostrej i przewlekłej postaci AZPP nie jest pewna. U chorych z progresją objawów klinicznych i pogarszaniem się parametrów badań czynnościowych podejmowane są próby leczenia korykosteroidami. W postaciach krócej trwających można liczyć na osiągnięcie zahamowania procesu włóknienia. Natomiast w zaawansowanych stadiach AZPP skuteczność korykoterapii jak i immunosupresji jest wątpliwa (30, 34, 35).

Sarkoidoza jest uogólnioną chorobą ziarniniakową o nieznannej etiologii. Najczęściej dotyczy układu oddechowego: płuc i węzłów chłonnych wnękowych i śródpiersiowych, ale proces ziarniniakowy może występować we wszystkich narządach.

Występowanie sarkoidozy na świecie szacuje się na 3 – 64/100 000, w Polsce – około 10/100 000. Sarkoidoza występuje u młodych dorosłych, najczęściej między 20 a 40 r.ż. Jej etiologia nie jest znana. Jest ona prawdopodobnie wynikiem reakcji na niezidentyfikowany czynnik u osoby predysponowanej genetycznie. Ten antygen wywołuje przetrwałą stymulację immunologiczną polegającą na gromadzeniu się w tkankach o bogatym utkaniu limfatycznym (węzły chłonne, płuca, wątroba) limfocytów CD4 i makrofagów. Pobudzone makrofagi i limfocyty CD4 wydzielają szereg cytokin, które nasilają rekrutację komórek i pośrednio uczestniczą w formowaniu ziarniniaków.

Objawy kliniczne zależą od stadium, w jakim choroba została wykryta, aktywności procesu i rozległości pozapłucnej. U niemal 60% chorych sarkoidozę płuc wykrywa się przypadkowo, np. przy okazji badań okresowych: dysproporcja między nieprawidłowym obrazem radiologicznym płuc, a dobrym stanem sprawności jest traktowana jako jedna z cech tej choroby. Objawy ogólne takie jak gorączka, zmęczenie, utrata masy ciała występują u około 1/3 chorych. U około 20 – 30% chorych stwierdza się podmiotowe objawy narządowe lub częściej – odchylenia w odpowiednich badaniach.

Na podstawie konwencjonalnego badania radiologicznego klatki piersiowej wyróżnia się pięć stadiów sarkoidozy:

0 – prawidłowy obraz RTG,

I – powiększone węzły chłonne wnek płucnych i śródpiersia,

II – powiększone węzły chłonne wnek i śródpiersia i drobnoguzkowe zmiany rozsiane w miąższu płuc,

III – zmiany rozsiane bez obecności węzłów chłonnych,

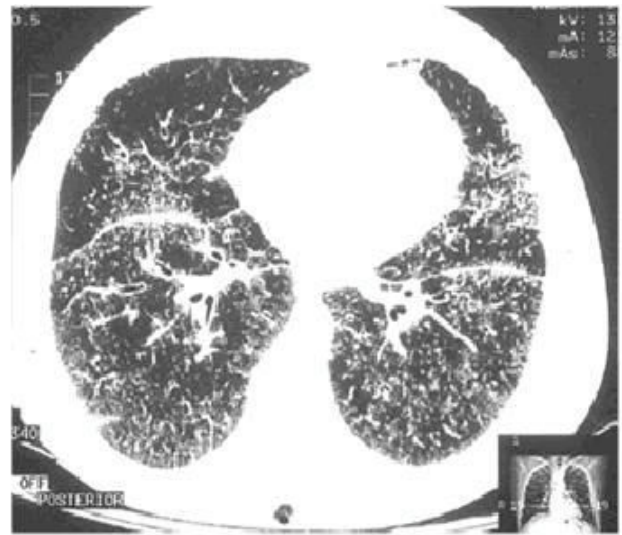
IV – objawy włóknienia płuc. (Ryc.19)

Rozpoznanie sarkoidozy ustala się w oparciu o obraz RTG klatki piersiowej i wykazaniu obecności ziarniniaków z komórek nabłonkowatych bez martwicy w co najmniej dwóch narządach oraz wykluczeniu innych chorób ziarniniakowych, a zwłaszcza gruźlicy. Potwierdzenie rozpoznania sarkoidozy płuc uzyskuje się najczęściej badaniem histologicznym wycinków pobranych podczas bronchoskopii z błony śluzowej oskrzeli i z płuca pobranych metodą biopsji przezoskrzelowej lub podczas wideotorakoskopii lub torakotomii.

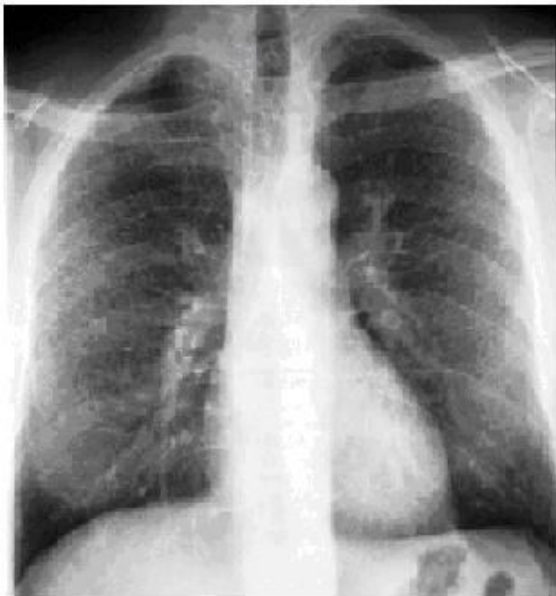
Najczęściej wykrywa się sarkoidozę w stadium I (50%) i w II – (25%), rzadziej w stadium III – 15% i w IV – 10% . Sarkoidozę w fazie ostrej wykrywa się najczęściej przy okazji wystąpienia bólu i obrzęku stawów skokowych, rumienia guzowatego na podudziach, suchego kaszlu lub bólu (ucisku) w klatce piersiowej, czego przyczyną jest obustronne powiększenie węzłów chłonnych wnek płucnych i śródpiersia widoczne w przeglądowym zdjęciu klatki piersiowej. Jest to zespół Löfgrena, który w 80% przypadków cofa się podczas obserwacji samoistnie i szybko. Zespół ten występuje u około 20 – 30% chorych rasy białej.



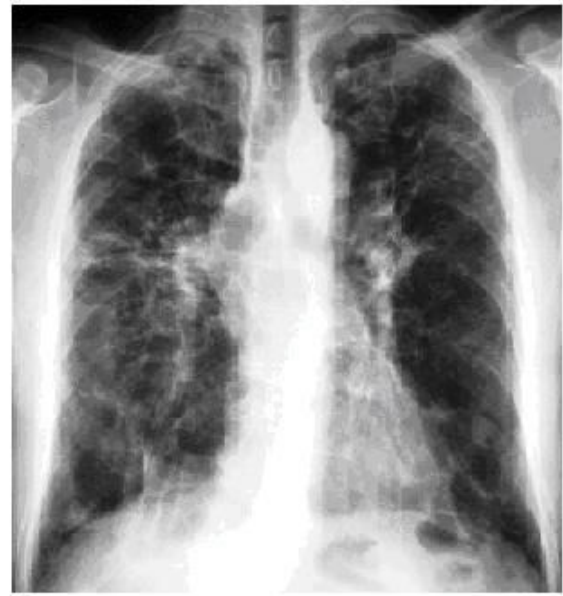
a)



b)



c)



d)

Ryc. 19. Sarkoidoza. Przegładowe zdjęcie klatki piersiowej. Stadium II : powiększone węzły i zmiany rozsiane (a). Stadium III : rozsiew drobnoguzkowy bez powiększenia węzłów (c). Stadium IV: pasmowate i guzkowe zmiany włókniste głównie w polach środkowych i dolnych (d) TKWR – drobnoguzkowy rozsiew wewnątrzrazikowy w stadium II i III (b)

Sarkoidozę w bardziej zaawansowanych stadiach charakteryzuje duszność, która jest determinowana obecnością i intensywnością rozsiewu ziarniaków w mięszu płuc. Duszność może pojawić się już w stadium II ale częściej jest objawem w stadium III i IV. Zarówno objawy kliniczne jak i radiologiczne mogą ustąpić samoistnie (co jest cechą charakterystyczną sarkoidozy), przy czym szanse na regresję choroby zmniejszają się

wraz z zaawansowaniem procesu sarkoidalnego. Samoistna remisja zdarza się w około 70% przypadków:

w stadium I w 55 – 75 – 90%

w stadium II w 40 – 60 – 70%

w stadium III w 10 – 20 – 30% u

– 15 – 49% chorych w ciągu 6 – 12 miesięcy

– 85% chorych w ciągu 2 lat

W 10 – 30% przypadków choroba ma charakter przewlekły, zwykle – postępujący i w tych przypadkach objawy podmiotowe w postaci duszności, gorszej tolerancji wysiłku i suchego kaszlu odpowiadają zaawansowanemu zwłóknieniu płuc, które jest następstwem podstępnie przebiegającego procesu (zwykle powyżej 10 lat). Sarkoidoza w IV stadium, bez poprzedniej dokumentacji radiologicznej jest bardzo trudna do odróżnienia od samoistnego włóknienia płuc zarówno klinicznie, radiologicznie jak i patomorfologicznie. Pewną pomoc stanowią objawy zajęcia innych narządów, zwłaszcza narządu wzroku, serca, skóry stawów. (30, 36, 37)

Leczenie. Sarkoidoza jest chorobą, w której etiologia jest nieznaną, wobec czego nie można mówić o leczeniu przyczynowym. Leczenie – korytkoterapia polega na zahamowaniu zaburzeń immunologicznych i leczeniu objawów. Leczenie to stosuje się zawsze w sarkoidozie, obejmującej narządy pozapłucne, takie jak serce, ośrodkowy układ nerwowy lub przebiegającej z hiperkalcemią. W przypadkach sarkoidozy płuc przestrzega się zasady, „żeby nie podejmować leczenia tak długo jak to możliwe” (38). Dlatego po ustaleniu rozpoznania należy ocenić czy leczenie może spowodować poprawę, przede wszystkim w zakresie parametrów czynnościowych. Zwykle są one w granicach normy mimo nawet nasilonych zmian rozsianych w badaniu radiologicznym. „Chorzy bez objawów lub z objawami o niewielkim nasileniu oraz chorzy bez zaburzeń w badaniach czynnościowych lub z zaburzeniami o niewielkim nasileniu nie powinni być leczeni do czasu wyraźnej progresji” (38). Utrzymywanie się stadium sarkoidozy „węzłowej” nie oznacza aktywnego procesu i nie wymaga leczenia, natomiast wymaga kontroli radiologicznej i czynnościowej co 6 miesięcy. U chorych niezakwalifikowanych do leczenia obowiązują okresowe kontrole, ponieważ przebieg choroby w stadium II lub III jest różny i trudny do przewidzenia: u niektórych chorych proces jest stabilny, podczas gdy u innych postępują zaburzenia czynności układu oddechowego z obecno-

ścią duszności i znacznego upośledzenia tolerancji wysiłku. Badanie RTG, spirometrię i test 6-minutowego marszu wykonuje się w obu tych grupach co 3 – 6 miesięcy. W przypadkach wątpliwych diagnostykę należy rozszerzyć o badanie TKWR i mechanikę oddychania. Jeżeli w trakcie takiej obserwacji stwierdza się progresję zaburzeń (dochodzi do nich u około 10 – 30% nieleczonych chorych), należy rozpocząć kortykoterapię. Stosowanie doustnej kortykoterapii zwykle powoduje cofanie się zmian rozsianych w obrazie RTG płuc oraz normalizację czynności układu oddechowego, jednak po zaprzestaniu długotrwałej kortykoterapii w 50% przypadków dochodzi zwykle do nawrotu zarówno zmian rozsianych w obrazie RTG płuc jak i zaburzeń czynności układu oddechowego. W związku z tym u chorych po zakończonej kortykoterapii obowiązuje podobny rytm kontroli (co 3 – 6 miesięcy) jak u chorych nie zakwalifikowanych do leczenia. Jeżeli obraz radiologiczny klatki piersiowej i wyniki badań czynnościowych są stabilne, po 3 latach obserwację można zakończyć. Jeżeli w trakcie kortykoterapii utrzymują się stabilne zaburzenia czynności płuc, należy uznać, że sarkoidoza jest w fazie włóknienia, a nie aktywnego ziarniniakowego zapalenia – i zmniejszać dawkę kortykosterydów (30).

Nie jest do końca ustalona ani optymalna dawka prednizonu, ani czas trwania kortykoterapii. Obecnie zaleca się rozpoczęcie leczenia sarkoidozy płuc od dawki 0,5 mg/kg m.c. tj ok. 30 – 40 mg prednizonu. Wyższe dawki (1 mg/kg m.c.) mogą być niezbędne w neurosarkoidozie i sarkoidozie serca oraz w hiperkalcemii. Po 3 miesiącach stosowania dawki wstępnej powinna być przeprowadzona kontrola wyników leczenia za pomocą badania RTG i testów czynnościowych. Chorym, u których uzyskano zadowalającą odpowiedź należy powoli zmniejszać dawkę o ok. 5 mg co 4 – 8 tyg., tak aby leczenie trwało co najmniej rok. Około 1 – 5% wszystkich chorych na sarkoidozę umiera z jej powodu, głównie z powodu przewlekłej niewydolności oddychania, ale także w mechanizmie nagłego zgonu z zajęciem serca lub OUN (30, 36, 37, 38).

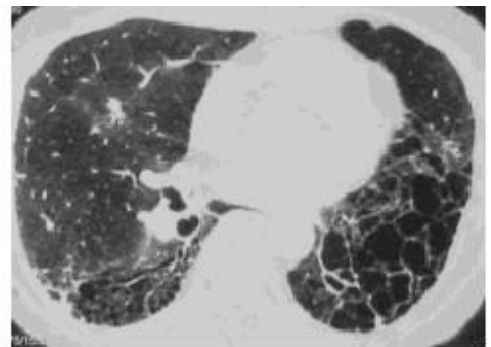
Kolejną grupą chorób śródmiąższowych, w których częstym objawem są przewlekła duszność i nieproduktywny kaszel są **choroby tkanki łącznej**, przy czym najczęściej są to reumatoidalne zapalenie stawów (RZS – Ryc.20), sklerodermia (Ryc.21) i zapalenie wielomięśniowe i skórno-mięśniowe. Naturalna historia włóknienia płuc jest podobna do przebiegu samoistnego włóknienia płuc. Wiadomo, że w kolagenozach mogą wystąpić wszystkie typy śródmiąższowego zapalenie płuc (UIP, NSIP, DIP, RB-ILD, LIP i AIP), ale dominuje UIP i NSIP (24,25).



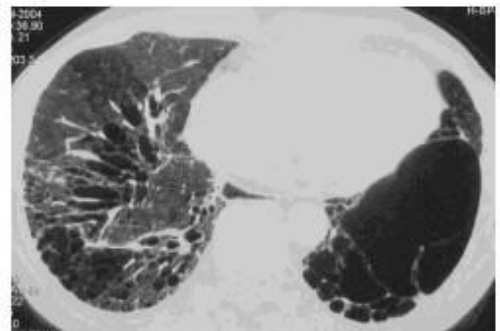
Ryc.20. Zdjęcie przeglądowe chorej na RZS: Rozsiane zmiany siateczkowe głównie w polach dolnych. Płyn w opłucnej lewej.



a)



b)



c)

Ryc.21. Zdjęcie przeglądowe chorej na sklerodermię: Pola płucne rozedmowe. Zmiany siateczkowe i liniowe o niejednorodnej dystrybucji (a). TKWR tej samej chorej: Zmiany siateczkowe i obszary „plastra miodu” w polach środkowych (b). Duży pęcherz rozedmy w dolnej części płuca lewego i obszary włóknienia z rozstrzeniami oskrzeli z pociągania po stronie prawej (c).

Objawy kliniczne włóknienia płuc są identyczne jak w SWP: powoli, niepostrzeżenie narastająca duszność, kaszel z odkrztuszaniem skąpej śluzowej wydzieliny, ból w

klatce piersiowej spowodowany najczęściej jednoczasowym zajęciem opłucnej, obustronne trzeszczenia u podstawy płuc, tachypnoe, niewydolność prawokomorowa, palce pałeczkowate. Bardzo istotną cechą odróżniającą samoistne włóknienie płuc od włóknienia w przebiegu chorób tkanki łącznej jest współistnienie objawów pozapłucnych w tej ostatniej grupie. Stąd objawy kliniczne włóknienia płuc (np. gorsza tolerancja wysiłku) są niekiedy modyfikowane przez objawy ogólne takie jak artropatia, czy miopatia.

W leczeniu stosuje się zasady takie jak w SWP osiągając jednak częściej zahamowanie procesu włóknienia. W sklerodermii przyjmuje się obecnie dodatkowe kryterium wdrożenia leczenia, gdy DLCO jest mniejsze od 50% w.n. przy stosunkowo niewielkich zmianach w badaniu RTG. Należy pamiętać, że tylko w 50% przypadków kolagenoz choroba śródmiąższowa jest zależna od procesu autoimmunologicznego. W pozostałych przypadkach jej przyczyną może być zakażenie np. prątkiem gruźlicy czy *Pneumocystis jiroveci* lub nowotwory (39,40).

Należy pamiętać, że cechy zapalenia i włóknienia płuc u chorych na kolagenozy, reakcje polekowe, AZPP czy choroby zawodowe mogą być histologicznie bardzo podobne i trudne do odróżnienia od SWP. W tych sytuacjach wywiad oraz obraz kliniczno-radiologiczny może mieć decydujące znaczenia o ostatecznym rozpoznaniu (28,29,30).

Mechanizm powstawania duszności w chorobach śródmiąższowych różni się od mechanizmu duszności w POChP, a SWP i POChP, będąc w wielu aspektach zupełnie różnymi chorobami, wykazują wiele podobieństw. Zarówno chorzy na zaawansowaną chorobę śródmiąższową, jak i chorzy na POChP, skarżą się zwykle na duszność wysiłkową, co ściśle koreluje z pogorszeniem jakości życia. Obydwie choroby wykazują uszkodzenie mechaniki płuc, wzmożoną pracę oddechową oraz zaburzenia w wymianie gazowej, w obydwu dochodzi także do zaburzeń w krążeniu i układzie naczyniowo-sercowym, pojawia się niepokój, osłabienie mięśni szkieletowych. W obydwu chorobach obserwuje się poziom lęku większy (co dotyczy około 50% chorych) niż w innych chorobach. Biorąc pod uwagę podobieństwa wydaje się, że chorzy na SWP mogą odnieść korzyści z rehabilitacji oddechowej podobne jak chorzy na POChP. Zastosowanie RO może naprawić szereg z tych zaburzeń, a zwłaszcza w zakresie układu sercowo-naczyniowego, siły mięśni oraz zaburzeń emocjonalnych.(41, 42). Przeprowa-

dzono kilka badań w tym zakresie, niestety żadne z nich nie obejmowało wystarczającej liczny chorych aby wyniki mogły być konkluzywne na poziomie EBM. Tym niemniej rehabilitacja w chorobach śródmiąższowych wywołuje coraz większe zainteresowanie. Dowodem jest badanie dotyczące efektywności RO w grupie 113 chorych, spośród których badanie ukończyło 99. Wśród nich połowę stanowili chorzy na SWP, a 60% wymagało tlenoterapii. W wyniku rehabilitacji oddechowej uzyskano istotną statystycznie poprawę kliniczną i czynnościową (41). W Polsce przeprowadzono badania efektywności RO u 30 chorych na SWP, którzy byli leczeni prednizonem w dawce 20 mg na dobę nie wymagając tlenoterapii. Zastosowano 12-tygodniową RO dodając ćwiczenia mięśni wdechowych przy użyciu aparatu Thresholda u 16 chorych i stosując tylko program ćwiczeń ogólnousprawniających u 14 osób. W grupie rehabilitowanej ogólnoustrojowo stwierdzono zwiększenie dystansu pokonywanego w ciągu 6 minut (bez poprawy w zakresie odczuwania duszności) oraz poprawę jakości życia. Natomiast w grupie rehabilitowanej z dodatkowym treningiem mięśni wdechowych stwierdzono istotne statystycznie zmniejszenie duszności przed i po teście marszu, zwiększenie dystansu przebytego w ciągu 6 minut oraz poprawę jakości życia. Mimo, że u rehabilitowanych chorych nie stwierdzono istotnych zmian w wynikach badań czynnościowych układu oddechowego, to uzyskano zmniejszenie duszności, poprawę wydolności wysiłkowej i jakości życia.(43). Cytowane prace wykazują, że zastosowanie odpowiedniej rehabilitacji oddechowej oraz wielospecjalistycznej zintegrowanej opieki często pozwala wielu chorym na choroby przewlekłe, (w tym na chorobę śródmiąższową) przywrócić społeczeństwu (41, 43).

PIŚMIENNICTWO

1. American Thoracic Society : Dyspnea, Am J Respir Crit Care Med., 1999, 159, 321 -340
2. Kokot F.: Duszność w: Diagnostyka różnicowa objawów chorobowych, red. F. Kokot, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 1998, str. 113 -128
3. Jassem E.: Ośrodkowa regulacja oddychania w: Duszność w zaawansowanych stanach chorobowych – przyczyny i postępowanie (red. E.Jassem VIA Medica, Gdańsk, 2003, 3 -6
4. Pratter M.R., Bartter T., Akers S.M., Kass J.: A clinical approach to chronic dyspnea, Clin. Pulm.. Med, 2006, 13, 149 -163
5. Irvin R.S., Boulet L -P, Clutier M.M. I wsp.: Kaszel jako mechanizm obronny i jako objaw choroby – znaczenie, diagnostyka i leczenie, stanowisko American College of Chest Physician, Chest, 1998, 114, suppl, 133S-157S (wyd.pol)
6. Irvin R.S., Baumann M.H., Bolser D.C. et al.: Diagnosis and management of cough – executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines, Chest, 2006, 129, 1-23
7. Morice A.H., Fontana G.A., Belvis MG.: et al. European Respiratory Society guidelines on assessment of cough. Eur Respir J, 2007, 96, 1256-76
8. Groupe d'Etudes de la Pathologie Pulmonaire Iatrogene: <http://www.pnumotox.com/lungdrug>, Dec.2008,
9. Światowa strategia rozpoznawania, leczenia i prewencji przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, Medycyna Praktyczna, wydanie specjalne, 2009, 6, 17-96
10. Boros P. Franczuk M., Wesolowski S.: Zasady interpretacji wyników badania spirometrycznego – Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące wykonywania badań spirometrycznych Pneumonol Alergol Pol, 2006, 74, 21-38
11. Zieliński J.: Przewlekła obturacyjna choroba płuc, Górnicki – Wydawnictwo Medyczne, Wrocław, 2007
12. Fletcher Ch., Peto R.: The natural history of chronic airflow obstruction, Br Med. J. 1977, 1, 1645-48
13. Barnes P.J., Drazen J.M.: Pathophysiology of COPD w: Barnes P.J., Drazen J.M., Rennard S.I., Thomson N.C.: Asthma and COPD, AP Elsevier, Amsterdam, 2009, str 425-444
14. Ries A.L. Pulmonary rehabilitation: summary of evidence – based guideline, Respir Care, 2008, 53, 1203-1207
15. Śliwiński P. Niewydolność oddychania, w : Rowińska-Zakrzewska E., Kuś J.: Choroby układu oddechowego, Wydawnictwo Lekarskie, PZWL, Warszawa, 2004, 624-644
16. Światowa strategia rozpoznawania, leczenia i prewencji astmy, Medycyna Praktyczna, wydanie specjalne, 2009, 5, 18-104
17. Guerra S. Martinez F.D.: Natural history w: Barnes P.J., Drazen J.M., Rennard S.I., Thomson N.C.: Asthma and COPD, AP Elsevier, Amsterdam, 2009, str 23-36
18. Barnes P.J., Drazen J.M.: Pathophysiology of asthma w: Barnes P.J., Drazen J.M., Rennard S.I., Thomson N.C.: Asthma and COPD, AP Elsevier, Amsterdam, 2009, str 401-424
19. Irvin Ch.G.: Pulmonary physiology w: Barnes P.J., Drazen J.M., Rennard S.I., Thomson N.C.: Asthma and COPD, AP Elsevier, Amsterdam, 2009, str 55-70

20. Braman S.S.: Astma, w: Khan M.G., Lynch J.P. Choroby płuc, diagnostyka i terapia, (I wyd. polskie pod red. W.Droszcza), Urban i Partner, Wrocław, 2002, 139-170
21. Buist S.A.: Definitions w: Barnes P.J., Drazen J.M., Rennard S.I., Thomson N.C.: Asthma and COPD, AP Elsevier, Amsterdam, 2009, str 3-8
22. Luppi F., Beghe B., Cotrbetta L., Fabbri L.M.: Diagnosis of asthma and COPD w: Barnes P.J., Drazen J.M., Rennard S.I., Thomson N.C.: Asthma and COPD, AP Elsevier, Amsterdam, 2009, str 525-42.
23. O'Donnell A.E.: Bronchiectasis, Chest, 2008,134,815-23
24. Załęska J.: Rozstrzenie oskrzeli w: Januszewicz, W., Kokot, F.: Interna, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2001, 302-307,
25. Jassem E.: Usuwanie zalegającej wydzieliny oskrzelowej w: Jassem E. (red.) Duszność w zaawansowanych stanach chorobowych – przyczyny i postępowanie, VIA Medica, Gdańsk, 2003, 185-190
26. Travis W.D., Colby T., Koss M.N. i wsp.: Non-neoplastic disorders of the lower respiratory tract, AFIP, N.York, 2002
27. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias, Am J Respir Crit Care Med., 2002, 165, 277-304
28. Ryu J.H., Daniels C.E., Hartman T.E., Yi E.S.: Diagnosis of interstitial lung diseases, Mayo Clin Proc., 2007, 82,976-986
29. Raghu G., Brown K.K.: Interstitial lung disease : clinical evaluation and keys to an accurate diagnosis, Clin Chest Med, 2004, 25, 409-19
30. Wells AS.U., Hirani N. I wsp.: Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with Thoracic of Australia and New Zealand and Irish Thoracic Society, Thorax, 2008, 63 (Suppl.V), 1-58
31. Ziara D.: Duszność w chorobach śródmiąższowych płuc, Pneumonol. Alergol.Pol., 2003, 71, 389-96
32. Costabel U., Guzman J.: Bronchoalveolar lavage in interstitial lung diseases, Curr Opin Pulm Med, 2001, 7, 255-61
33. American Thoracic Society: Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International Consensus Statement, Am J Respir Crit Care Med., 2000, 161, 646-66
34. Selman M.: Hypersensitivity pneumonitis. W: Schwarz M.I., King T.A.Jr (eds): Interstitial lung diseases, B.C. Decker, N.York, 2003. 452-484
35. Navarro C., Mejia M., Gaxiola M. I wsp.: Hypersensitivity pneumonitis, Treat Respir Med., 2006, 5, 167-179.
36. American Thoracic Society: Statement on sarcoidosis, Am J Respir Crit Care Med., 1999, 160, 736-5
37. Iannuzzi M.C., Rybicki B.A., Teirstein A.S.: Sarcoidosis, NEJM, 2007, 357, 2153-65
38. Baughman R.P., Lower E.E., du Bois R.M.: Sarcoidosis, Lancet, 2003, 361, 1111-18
39. Wells A., duBois R.M., Nicholson A.G.: Pulmonary fibrosis in connective tissue disease w: Lynch J.P.III: Idiopathic pulmonary fibrosis, M.Dekker Inc., N.York , 2004, 273-301

40. Fischer A., Brown K.K., Frankel S.K.: Treatment of connective tissue disease – associated interstitial lung disease, *Clin Pulm Med*, 2009, 16, 74-80
41. Ferreira A., Garvey Ch., Connors G.L. I wsp.: Pulmonary rehabilitation in interstitial lung diseases. Benefits and predictors of response, *Chest*, 2009, 135, 442-447
42. Swigris J.J., Brown K.K., Make B.J., Wamboldt F.S.: Pulmonary rehabilitation in idiopathic pulmonary fibrosis: a call for continued investigation, *Respir Med.*, 2008, 102, 1675-168
43. Jastrzębski D., Kozielski J., Zebrowska A.: Rehabilitacja oddechowa chorych z idiopatycznym śródmiąższowym włóknieniem płuc za pomocą programu z ćwiczeniami mięśni wdechowych, *Pneumonol Alergol Pol* 2008, 76, 131-141

WYKAZ SKRÓTÓW

| | |
|-------|---|
| ACEI | – leki hamujące konwertazę angiotensyny |
| AZPP | – alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych |
| BAL | - <i>brocho-alveolar lavage</i> -płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe |
| ChRP | – choroba refluksowa przełyku |
| COP | – <i>cryptogenic organising pneumonia</i> – samoistne organizujące się zapalenie płuc |
| CVA | – <i>cough variant asthma</i> – kaszlowy wariant astmy |
| DIP | – <i>desquamative interstitial pneumonia</i> – złuszczające śródmiąższowe zapalenie płuc |
| DLCO | – wskaźnik zdolności dyfuzyjnej dla tlenku węgla |
| ECHO | – ultrasonografia |
| EBM | – <i>evidence based medicine</i> -medycyna oparta na faktach |
| EKG | – elektrokardiografia |
| FEV | – <i>forced expiratory volume in one second</i> – natężona pierwszosekundowa objętość wydechowa |
| FVC | – <i>forced vital capacity</i> – natężona pojemność życiowa |
| FRC | – <i>functional residual capacity</i> – czynnościowa pojemność zalegająca |
| GKS | – glikokortykosteroidy |
| IFN | - Interferon |
| LAM | - limfangioleiomiomatoza |
| NSIP | – <i>non-specific interstitial pneumonia</i> – nieswoiste śródmiąższowe zapalenie płuc |
| PEF | – <i>peak expiratory flow</i> – szczytowy przepływ wydechowy |
| POChP | – przewlekła obturacyjna choroba płuc |
| PTChP | – Polskie Towarzystwo Chorób Płuc |
| RTG | – badanie radiologiczne |
| RO | – rehabilitacja oddechowa |
| RV | – <i>residual volume</i> – objętość zalegająca |
| TKWR | tomografia komputerowa o wysokiej rozdzielczości |
| TLC | – <i>total lung capacity</i> – całkowita pojemność płuc |
| UIP | – <i>usual interstitial pneumonia</i> – zwykłe śródmiąższowe zapalenie płuc |
| VCmax | – maksymalna pojemność życiowa |
| w.n. | - wartość należna |

WYKAZ OBRAZÓW RADIOLOGICZNYCH PŁUC

- Ryc. 8 – POChP z cechami rozedmy (prześwietlone i TKWR),
- Ryc. 9 – POChP zaostrenie
- Ryc. 11 – Rozstrzenie oskrzeli (TKWR)
- Ryc. 12 – Wrodzone rozstrzenie oskrzeli (prześwietlone i TKWR)
- Ryc. 15 – Choroba śródmiąższowa
- Ryc. 16 – Samoistne włóknienie płuc (prześwietlone i TKWR)
- Ryc. 17 – AZPP podostra (prześwietlone i TKWR)
- Ryc. 18 – AZPP przewlekła (prześwietlone i TKWR)
- Ryc. 19 – Sarkoidoza – (prześwietlone w stadiach II, III, IV i TKWR)
- Ryc. 20 – Choroba śródmiąższowa w reumatoidalnym zapaleniu stawów (prześwietlone)
- Ryc. 21 – Choroba śródmiąższowa wt wardzina (prześwietlone i TKWR)

WYKAZ OBRAZÓW HISTOLOGICZNYCH

- Ryc. 6 - Rozedma i zapalenie oskrzeli
- Ryc. 13 - Obraz płuc prawidłowych, nacieki zapalne w śródmiąższu, włóknienie płuc

WYKAZ KRZYWYCH SPIROMETRYCZNYCH

- Ryc. 2 – Przykład obturacji z odwracalnością
- Ryc. 3 – Przykład restrykcji
- Ryc. 7 – Przykład ciężkiej obturacji bez odwracalności w POChP
- Ryc. 10 – Przykład obturacji z bardzo dużą odwracalnością w astmie
- Ryc. 14 – Przykład restrykcji w samoistnym śródmiąższowym zapaleniu płuc

WYKAZ RYCI

- Ryc. 1 – Krzywe spirometryczne osoby zdrowej i chorych z obturacją i restrykcją
- Ryc. 4 – Krzywa zależności między spadkiem wartości FEV₁, wiekiem i paleniem papierosów
- Ryc. 5 – Schemat ilustrujący mechanizm powstawania rozedm płuc