Streszczenie

Astma jest schorzeniem układu oddechowego, charakteryzującym się obecnością przewlekłego stanu zapalnego obejmującego całe drzewo oskrzelowe, w tym oskrzela centralne i obwodowe, oraz strefę pęcherzykową. Opublikowane w ciągu ostatnich lat badania naukowe wskazują na istotną rolę występowania zmian w obwodowej strefie układu oddechowego, określanych jako „choroba drobnych dróg oddechowych”, w obrazie klinicznym astmy. Brakuje jednak danych dotyczących oceny stanu czynnościowego obwodowych dróg oddechowych, w tym dystrybucji wentylacji, u dzieci z astmą niekontrolowaną oraz jej zaostrzeniem. Tymczasem, ocena funkcji obwodowych dróg oddechowych u pacjentów ze znacznym nasileniem objawów astmy może dostarczyć cennych informacji na temat ich patofizjologii i znaczenia w kontroli choroby. Lepsze zrozumienie roli obwodowej strefy układu oddechowego w obrazie klinicznym astmy pozwala na bardziej precyzyjne dostosowanie terapii wziewnej, szczególnie poprzez zastosowanie aerozoli drobnocząsteczkowych, które skuteczniej docierają do drobnych oskrzeli. Ukierunkowanie leczenia na zmiany w tej lokalizacji może poprawić skuteczność terapii, zmniejszyć nasilenie objawów i ograniczyć ryzyko zaostrzeń choroby.

Pomimo rosnącej świadomości znaczenia obwodowych dróg oddechowych w patogenezie oraz obrazie klinicznym astmy, ich czynnościowa ocena wciąż nie stanowi standardowego elementu diagnostyki pacjentów. Brak jest również konsensusu dotyczącego wyboru najbardziej odpowiedniej metody do oceny ich funkcji u dzieci z astmą.

Celem rozprawy było zbadanie obecności i nasilenia zmian w obwodowych drogach oddechowych u dzieci z astmą kontrolowaną, niekontrolowaną oraz zaostrzeniem astmy przy zastosowaniu różnych metod czynnościowych układu oddechowego, w tym bodypletyzmografii, oscylometrii impulsowej, metody wypłukiwania gazów w trakcie wielu oddechów, a także ocena przydatności parametrów obwodowych dróg oddechowych w monitorowaniu kontroli choroby.

W pierwszym badaniu, opartym na analizie literatury, wykazano, że ocena dystrybucji wentylacji metodą wypłukiwania gazów w trakcie wielu oddechów stanowi cenne narzędzie w diagnostyce i monitorowaniu pacjentów pediatrycznych z astmą. Dzięki wysokiej czułości, jest ona szczególnie przydatna w ocenie pacjentów na wczesnym etapie choroby. Za pomocą tej metody stwierdzono, że u dzieci z astmą występują zaburzenia dystrybucji wentylacji w obwodowych drogach oddechowych, wynikające z nadreaktywności oskrzeli oraz ich remodelingu. Zaburzenia dystrybucji wentylacji płuc w strefie pęcherzykowej są rzadziej stwierdzane u pacjentów pediatrycznych z astmą. Tymczasem, w badaniach u dorosłych z astmą wykazano ich związek z ciężkością przebiegu choroby oraz jej kontrolą. Wskazuje to na istotne znaczenie również strefy pęcherzykowej w obrazie klinicznym astmy.

Kolejne badanie obejmowało ocenę funkcji obwodowych dróg oddechowych u dzieci z astmą stabilną oraz z zaostrzeniem astmy za pomocą różnych technik badań czynnościowych, w tym bodypletyzmografii, oscylometrii impulsowej, metody wypłukiwania gazów w trakcie wielu oddechów. Wykazano, że u dzieci z astmą stabilną występują istotne zaburzenia wentylacji w obwodowych oskrzelach, a nasilenie zmian koreluje ze stopniem ciężkości choroby. U pacjentów z zaostrzeniem astmy wykazano występowanie zarówno dysfunkcji obwodowych oskrzeli, jak i zaburzenia wentylacji w obrębie strefy pęcherzykowej. Wyniki sugerują, że aktywny proces zapalny obejmujący całe drogi oddechowe, w tym strefę pęcherzykową odgrywa istotną rolę w zaostrzeniu astmy.

W trzecim badaniu analizowano funkcję obwodowych dróg oddechowych u dzieci z astmą niekontrolowaną oraz przydatność poszczególnych parametrów czynnościowych obwodowych dróg oddechowych uzyskanych za pomocą bodypletyzmografii, oscylometrii impulsowej, metody wypłukiwania gazów w trakcie wielu oddechów w monitorowaniu kontroli astmy u dzieci. U dzieci z astmą niekontrolowaną wykazano większe nasilenie zaburzeń czynnościowych obwodowych dróg oddechowych niż u dzieci z dobrze kontrolowaną chorobą. Największą czułość w identyfikacji pacjentów z astmą niekontrolowaną wykazano dla parametru metody wypłukiwania gazów w trakcie wielu oddechów przedstawiającego zaburzenie dystrybucji wentylacji w strefie pęcherzykowej, natomiast najbardziej swoistymi wskaźnikami była częstotliwość rezonansowa mierzona za pomocą oscylometrii impulsowej oraz wskaźnik klirensu płuc oceniony za pomocą metody wpłukiwania gazów w trakcie wielu oddechów. Wnioskowano, że u dzieci z astmą obecność zaburzeń dystrybucji wentylacji w strefie pęcherzykowej będzie sugerować brak kontroli objawów, natomiast uzyskanie prawidłowej wartości częstotliwości rezonansowej oraz wskaźnika klirensu płuc będzie wskazywać na stabilny przebieg choroby.

Podsumowując, wyniki pracy dostarczają dowodów na znaczenie obwodowej strefy układu oddechowego w obrazie klinicznym astmy u dzieci. Nasilenie zaburzeń czynnościowych w tej lokalizacji koreluje ze stopniem ciężkości choroby oraz jej kontrolą. Wykazano, że w zaostrzeniu astmy są obecne zaburzenia dystrybucji wentylacji nie tylko w strefie przewodzącej, ale również w strefie pęcherzykowej. Określono także parametry obwodowych dróg oddechowych najbardziej przydatne w identyfikacji astmy niekontrolowanej u dzieci. Zastosowanie różnych metod czynnościowych układu oddechowego umożliwiło zarówno kompleksową ocenę jego stanu, jak i porównanie poszczególnych metod pod kątem ich przydatności w ocenie klinicznej astmy u dzieci. Wyniki pracy mogą stanowić podstawę do optymalizacji strategii diagnostycznych i terapeutycznych w astmie dziecięcej.