

ASTMOS IR EOZINOFILINIO BRONCHITO SUKELTAS KOSULYS

PROF. PETRAS V. DIČPINIGAITIS

ALBERTO EINŠTEINO MEDICINOS KOLEDŽAS, NIUJORKAS

Reikšminiai žodžiai: kosulys, kosulio refleksas, astma, eozinofilinis bronchitas, kosulio astma, lėtinis kosulys.

Santrauka. Kosulys yra vienas dažniausių simptomų, dėl kurio žmonės kreipiasi į gydytoją. Astma ir eozinofilinis bronchitas – viena dažniausių lėtinio kosulio priežasčių. Straipsnyje aptariamos kosulio astmos ir eozinofilinio bronchito sukulto lėtinio kosulio diagnostikos ir gydymo problemos.

ASTMA

Kosulys yra vienas dažniausių simptomų, dėl kurių pacientai kreipiasi į gydytoją [1]. Daugelis perspektyviųjų tyrimų rodo, kad astma – viena dažniausių lėtinio kosulio priežasčių (apie 25 proc. atvejų) [2–4]. Daugelį astma sergančių ligonių vargina tipiški, astmai būdingi simptomai, kaip antai dusulys, švokštimas, bet dalis ligonių skundžiasi vieninteliu simptomu – kosuliu. Šie pacientai serga vadinamąja kosulio astma.

Sergant kosulio astma objektyvaus ir plaučių funkcijos tyrimo rezultatai būna normalūs. Astmos diagnozę patvirtina teigiamas bronchų provokacinis mėginys su metacholinu. Tačiau vien teigiamo bronchų provokacinio mėginio su metacholinu neužtenka, kad būtų pavirtinta, jog lėtinio kosulio priežastis – kosulio astma. Ankstesnių tyrimų duomenimis, tik 60 proc. pacientų, kurie skundėsi lėtiniu kosuliu ir kuriems bronchų provokacinis mėginys su metacholinu buvo teigiamas, būtent astma lėmė kosulį [5]. Kitiems pacientams nustatytos kitos lėtinio kosulio priežastys. Taigi lėtinio kosulio atvejais teigiamas bronchų provokacinis mėginys su metacholinu dar nepagrindžia kosulio astmos diagnozės. Kosulio astmos diagnozę patvirtinama tik praėjus kosuliui nuo vaistų, skirtų astmai gydyti.

Kosulio astmos gydymas nesiskiria nuo tipinės astmos. Kosulio astmai gydyti gali būti skiriama inhaliuojamųjų bronchus plečiančių beta 2 agonistų, inhaliuojamųjų ir geriamųjų gliukokortikosteroidų bei leukotrienų receptorių antagonistų (1 lentelė). Klinikiniai tyrimai rodo, kad gydant kosulio astmą bronchus plečiančiais vaistais kosulys sumažėja jau po vienos savaitės. Tačiau, kad kosulys visiškai išnyktų, prireikia iki 8 savaičių gydymo inhaliuojamaisiais gliukokortikosteroidais [5].

Praktikos gydytojams svarbu žinoti, kad kosulio astma sergantiems asmenims inhaliuojamieji gliukokortikosteroidai gali sustiprinti kosulį [6]. Tai lemia kosulį sukeliančios sudėtinės purškalo dalelės. Gydymas inhaliuojamaisiais vaistais gali būti neefektyvus dėl netaisyklingos vaisto įkvėpimo technikos. Jei manoma, kad astma yra lėtinio kosulio priežastis, o gydymas inhaliuojamaisiais gliukokortikosteroidais nepadeda ar net pablogina kosulį, kosulio astmos diagnozei paneigti ar patvirtinti galima skirti sisteminio poveikio gliukokortikosteroidų kursą.

Leukotrienų receptorių antagonistai taip pat gali būti vartojami būtent kosulio astmai gydyti. Tyrimų duomenimis, zafirlukastas reikšmingai sumažino kosulį, kuris buvo neefektyviai gydytas inhaliuojamaisiais bronchus plečiančiais vaistais ir gliukokortikosteroidais, taip pat objektyviai sumažino kosulio reflekso jautrumą inhaliuojamajam kapsaicinui [7]. Kitas tyrimas rodo, kad monelukastas buvo efektyvesnis už placebo gydant ilgiau nei 4 savaites trukusį kosulį [8]. Patogeneziniai mechanizmai, kodėl leukotrienų receptorių antagonistai efektyvūs gydant kosulio astmą, nėra visiškai aiškūs. Manoma, kad šie vaistai moduliuoja eozinofilų stimuliuojamąjį poveikį kosulio receptoriams, esantiems kvėpavimo takų epitelyje [9].

Leukotienų receptorių antagonistai slopina astmos sukeltą kosulį. Tačiau nėra aišku, ar gydant astmą vien šiais vaistais lėtinis kvėpavimo takų uždegimas nuslopinamas pakankamai. Sergant kosulio astma, nors ir mažiau nei tipine, kvėpavimo takų poepitelinis sluoksnis būna storesnis nei sveikų asmenų [10]. Tai rodo, kad kosulio astmai taip pat būdingas lėtinis kvėpavimo takų uždegimas.

Kosulio astma nuo tipinės skiriasi ir pagal kitą požymį. Kosulio astmai būdinga padidėjęs kosulio reflek-

1 lentelė. KOSULIO ASTMOS GYDYMO PASIRINKIMO GALIMYBĖS

Inhaliuojamieji bronchus plečiantys vaistai
Inhaliuojamieji gliukokortikosteroidai
Geriamieji gliukokortikosteroidai
Leukotirenų receptorių antagonistai (LRA)*

*LRA, vartojami vieni, nesumažina kvėpavimo takų uždegimo ir neapsaugo nuo kvėpavimo takų remodeliacijos.

so jautrumas kapsaicinui [7], o tipinės astmos atvejais jis nesiskiria nuo sveikų asmenų. Manoma, kad didesnį kosulio reflekso jautrumą sergant kosulio astma lemia medžiagai P jautrūs imunoreaktyvieji nervai kvėpavimo takų epitelyje [11]. Įdomu, kad sergant kosulio astma kosulio receptorių jautrumas yra didesnis, o bronchų reaktivumas metacholinui mažesnis, palyginti su tipine [7, 12–14]. Tai puikus pavyzdys, rodantis, kad kosulys ir bronchų obstrukcija yra kontroliuojama skirtingų neurofiziologinių mechanizmų.

Kokia yra natūrali kosulio astmos eiga? Vieno tyrimo, kuriame 5 metus buvo stebimi 28 suaugę kosulio astma sergantys pacientai, duomenimis, 35 proc. tiriamųjų kosulio astma perėjo į tipinę, pasireiškiančią švokštimu ir dusuliu [15]. Ilgesnė kosulio trukmė buvo tipinės astmos išsivystymo rizikos veiksnys. Kitu tyrimu, kuriame kosulio astma sergantys asmenys stebėti vidutiniškai 4 metus (nuo 1 iki 12,5 metų), nustatyta, kad 17 proc. jų pasireiškė tipinė astma. Šio tyrimo duomenimis, didesnis pradinis bronchų hiperreaktyvumas buvo tipinės astmos išsivystymo rizikos veiksnys [16]. Trečiame tyrime, kuriame dalyvavo 42 kosulio astma sergantys suaugusieji, švokšimas 4 metų laikotarpiu prasidėjo 31 proc. tiriamųjų. Tyrėjai nustatė, kad vienintelis požymis, skiriantis tuos, kuriems išsivystė švokštimas nuo tų, kuriems jis neišsivystė, buvo ankstyvas gydymas inhaliuojamaisiais gliukokortikosteroidais [17].

EOZINOFILINIS BRONCHITAS

Eozinofilinis bronchitas pastaruoju metu laikomas svarbia lėtinio kosulio priežastimi ir yra įtrauktas į naujusias Amerikos krūtinės gydytojų kolegijos gaires [18]. Eozinofilinis bronchitas, kaip ir astma, sąlygoja lėtinį kosulį bei yra susijęs su kvėpavimo takų eozinofilija (> 3 proc. eozinofilų indukuotuose skrepliuose). Tačiau ne taip kaip astmai, eozinofiliniam bronchitui nebūdinga grįžtama kvėpavimo takų obstrukcija ir padidėjęs bronchų reaktivumas metacholinui [19]. Be to, putliosios ląstelės astma sergančių asmenų yra kvėpavimo takų lygiuosiuose raumenyse, o eozinofiliniu bronchitu – kvėpavimo takų epitelyje [20] (2 lentelė).

Eozinofilinio bronchito sukeltas kosulys efektyviai gydomas inhaliuojamaisiais gliukokortikosteroidais. Dėl šios priežasties dažnai klaidingai diagnozuojama kosulio astma, nes daugelis gydytojų netiria skreplių eozinofilijai nustatyti ir neatlieka bronchų reaktivumo metacholinui tyrimo. Eozinofilinis bronchitas yra gana dažna lėtinio kosulio priežastis. Vienas tyrimas,

2 lentelė. ASTMOS IR EOZINOFILINIO BRONCHITO PALYGINIMAS

	Skreplių eozinofilija	Grįžtama kvėpavimo takų obstrukcija	Bronchų hiperreaktyvumas metacholinui	Atsakas į IGKS*	Putliųjų ląstelių lokalizacija
Astma	taip	taip	taip	taip	kvėpavimo takų lygieji raumenys
Eozinofilinis bronchitas	taip	ne	ne	taip	kvėpavimo takų epitelis

kuriame dalyvavo lėtinio kosulio varginami asmenys, lankęsi specializuotame centre, rodo, kad eozinofilinis bronchitas, kaip lėtinio kosulio priežastis, nustatyta 13 proc. atvejų [21]. Pirminės sveikatos priežiūros grandyje eozinofilinis bronchitas lėtinio kosulio priežastimi įvardytas 11 proc. atvejų. Pirminiais tyrimų duomenimis, dažniausiai eozinofilinis bronchitas būna lėtinė liga, o astma ar stabili bronchų obstrukcija išsivysto tik nedidelei daliai pacientų [23].

COUGH IN ASTHMA AND EOSINOPHILIC BRONCHITIS

PETRAS V. DIČPINIGAITIS
ALBERT EINSTEIN COLLEGE OF MEDICINE, NEW YORK

Key words: cough, cough reflex sensitivity, asthma, eosinophilic bronchitis, cough variant asthma, chronic cough.

Summary. Cough is among the most common complaints for which medical attention is sought. Asthma and eosinophilic bronchitis are one of the most common courses of chronic cough. Diagnostic and treatment problems of cough variant asthma and eosinophilic bronchitis are discussed in this article.

LITERATŪRA

- Burt CW, Schappert SM. Ambulatory care visits to physician offices, hospital outpatient departments, and emergency departments: United States, 1999-2000. *Vital Health Stat* 13, 2004;157:1-70.
- Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:640-647.
- Pratter MR, Bartter T, Akers S, et al. An algorithmic approach to chronic cough. *Ann Intern Med* 1993;119:977-983.
- McGarvey LPA, Heaney LG, Lawson JT, et al. Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol. *Thorax* 1998;53:738-743.
- Irwin RS, French CL, Smyrniotis NA, et al. Interpretation of positive results of a methacholine inhalation challenge and 1 week of inhaled bronchodilator use in diagnosing and treating cough-variant asthma. *Arch Intern Med* 1997;157:1981-1987.
- Shim CS, Williams MH. Cough and wheezing from beclomethasone dipropionate aerosol are absent after triamcinolone acetonide. *Ann Intern Med* 1987;106:700-703.
- Dicpinigaitis PV, Dobkin JB, Reichel J. Antitussive effect of the leukotriene receptor antagonist zafirlukast in subjects with cough-variant asthma. *J Asthma* 2002;39:291-297.
- Spector SL, Tan RA. Effectiveness of montelukast in the treatment of cough variant asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93:232-236.
- Dicpinigaitis PV. Cough in asthma and eosinophilic bronchitis. *Thorax* 2004;59:71-72.
- Niimi A, Matsumoto H, Minakuchi M, et al. Airway remodeling in cough-variant asthma. *Lancet* 2000;356:564-565.

Kiti literatūros šaltiniai – redakcijoje (iš viso 23).