

Astma oskrzelowa i przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) są zazwyczaj uznawane za oddzielne jednostki chorobowe o odmiennym przebiegu klinicznym, różnych mechanizmach patofizjologicznych i zróżnicowanym postępowaniu terapeutycznym. Jednak, u części pacjentów stwierdza się cechy obydwu chorób, a ich współwystępowanie określa się mianem zespołu nakładania astma/przewlekła obturacyjna choroba płuc (asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome, ACOS). Pacjenci ci budzą szczególne zainteresowanie z uwagi na niewielką ilość badań dotyczących ich diagnostyki i leczenia, ponieważ chorzy z zespołem nakładania z reguły są wykluczani z badań dedykowanych astmie lub POChP. Obecnie nie ma powszechnie przyjętych kryteriów rozpoznawania ACOS. Zgodnie z wytycznymi Światowej Inicjatywy Zwalczenia Astmy (Global Initiative for Asthma, GINA) oraz Światowej Inicjatywy Zwalczenia Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) ACOS został zdefiniowany jako jednostka chorobowa charakteryzująca się utrwaloną obturacją oskrzeli oraz współwystępowaniem cech obydwu chorób. Wydaje się oczywiste, że rozpoznanie ACOS powinno opierać się na bardziej obiektywnych kryteriach.

Przebudowa oskrzeli (remodeling) odgrywa ważną rolę w patogenezie obu chorób. Zmiany strukturalne dróg oddechowych mogą być oceniane w badaniach histopatologicznych wycinków z oskrzeli lub przy wykorzystaniu tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (TKWR) i wewnątrzoskrzelowej ultrasonografii. Ocena wycinków błony śluzowej oskrzeli jest niewątpliwie najbardziej bezpośrednią metodą pozwalającą na analizę markerów zapalnych w drogach oddechowych, która jest wykorzystywana w praktyce klinicznej. Do tej pory nie opublikowano badań oceniających wycinki błony śluzowej oskrzeli pobrane w trakcie bronchofiberoskopii u chorych na ACOS. W astmie, w czasie przebudowy ściany oskrzeli dochodzi do wielu zmian morfologicznych, w tym do pogrubienia błony podstawnej, podnabłonkowego włóknienia, hipertrofii i hiperplazji mięśni gładkich, przerostu gruczołów śluzowych i rozrostu komórek kubkowych oraz proliferacji naczyń krwionośnych. Główną rolę w patogenezie astmy oskrzelowej odgrywają limfocyty Th2. Komórki te wytwarzają cytokiny, takie jak IL-4, IL-5 i IL-13, które regulują produkcję IgE, napływ eozynofili do tkanek oraz powodują zmiany strukturalne i funkcjonalne nabłonka dróg oddechowych. Analiza składu komórkowego dróg oddechowych oraz ekspresji niektórych cytokin wykazała, że charakter zapalenia jest podobny u chorych na astmę alergiczną i niealergiczną. Zmiany morfologiczne występują również u chorych na POChP, ale mają inny charakter niż u chorych na astmę oskrzelową. Dominuje wzrost liczby komórek kubkowych i przerost gruczołów śluzowych, podczas gdy pogrubienie błony podstawnej oraz hiperplazja i hipertrofia mięśni gładkich są słabiej wyrażone. W POChP, nacieki zapalne składają się głównie z neutrofilów, cytotoksycznych limfocytów T i komórek tucznych.

Głównym celem projektu jest ocena zmian strukturalnych dróg oddechowych u chorych na zespół nakładania astma/przewlekła obturacyjna choroba płuc na podstawie badań histopatologicznych wycinków z oskrzeli i ultrasonografii wewnątrzoskrzelowej (endobronchial ultrasound, EBUS).

Przypuszczamy, że chorzy na ACOS charakteryzują się innym wzorcem przebudowy dróg oddechowych ocenianym w badaniach histopatologicznych wycinków z oskrzeli w porównaniu do chorych na astmę oskrzelową i na POChP. Zamierzamy zbadać czy całkowita grubość ściany oskrzeli i jej poszczególnych warstw w badaniu EBUS u chorych na ACOS jest znamienne większa niż u chorych na POChP i znamienne mniejsza niż u chorych na astmę oskrzelową. Ponadto planujemy ocenić czy zmiany strukturalne dróg oddechowych u chorych na ACOS korelują ze stopniem ciężkości obturacji oskrzeli w badaniu spirometrycznym.

Do badania zostanie włączonych 30 chorych na ACOS, 30 chorych na astmę oskrzelową i 30 chorych na POChP. Chorzy będą włączeni do badania w stabilnej fazie choroby, bez zaostrzenia w ciągu ostatnich 3 miesięcy. U wszystkich osób zostaną wykonane badania czynności płuc: spirometria z próbą rozkurczową, bodypletyzmografia oraz badanie zdolności dyfuzyjnej płuc dla tlenu węgla (DLCO). Ponadto zostaną wykonane podstawowe badania laboratoryjne tj. morfologia krwi obwodowej z rozmazem, parametry krzepnięcia i IgE całkowite (ocena statusu atopowego). Następnie u wszystkich uczestników badania zostanie wykonana bronchofiberoskopia z ultrasonografią wewnątrzoskrzelową i pobraniem wycinków z oskrzeli. Z filmu nagranych podczas bronchoskopii zostaną wybrane obrazy, które będą poddane dalszej analizie. U chorych na ACOS, POChP i astmę zostanie oceniona całkowita grubość oskrzeli oraz ich poszczególnych warstw. W wycinkach z oskrzeli zostanie oceniony skład komórkowy i markery zapalne.

Oczekujemy, że wyniki badania w znacznym stopniu poszerzą aktualną wiedzę dotyczącą mechanizmów przebudowy oskrzeli w ACOS. Według naszej wiedzy, po raz pierwszy remodeling u chorych na ACOS będzie oceniany na podstawie badania histopatologicznego wycinków z oskrzeli i ultrasonografii wewnątrzoskrzelowej. Uwzględnienie analizy histopatologicznej wycinków z oskrzeli i pomiarów z EBUS może także przyczynić się do poprawy skuteczności diagnostyki chorych na ACOS. Wyżej wymienione problemy nie zostały rozwiązane do tej pory, co potwierdza innowacyjny charakter projektu.