

Kretanje otpora u dišnim putovima kod astme, kroz četiri godišnja doba

Seasonal trend of airway resistance in asthma

Tajana Jalušić Glunčić*

Sažetak

Svrha rada: Pokazati da u dobro kontroliranoj astmi sa stabilnim spirometrijskim vrijednostima, vrijednosti otpora u dišnim putovima (Raw) variraju ovisno o klimatskim prilikama.

Ispitanici i metode: Ovo istraživanje uključivalo je 42 bolesnika s dobro kontroliranom astmom u dobi od 18-77 godina. U svih bolesnika mjerena je spirometrija i tjelesna plethizmografija, 4 puta u tijeku godine. Izabrani su mjeseci listopad, veljača, svibanj i kolovoz, kao tipični predstavnici za pojedino godišnje doba. Bolesnici su podijeljeni u dvije skupine: oni s nalazom opstrukcije u spirometriji i oni s urednim spirometrijskim nalazom.

Rezultati: Analizom dobivenih rezultata pokazalo se da, uz stabilne spirometrijske vrijednosti, (FVC – forsirani vitalni kapacitet, FEV1 – forsirani ekspiratorni volumen u 1. sekundi, FEF50 – središnji ekspiratorni protok pri 50% VC-a) postoje promjene u Raw-u. Vrijednosti su varirale ovisno o godišnjem dobu. U kolovozu i veljači dolazi do smanjenja Raw-a, a u listopadu i svibnju do porasta. Takva kretanja dokazana su kod 78,57% bolesnika.

Zaključak: S obzirom na dobivene rezultate može se povezati varijabilnost Raw-a i klimatskih uvjeta. Ljeto i zima su stabilna godišnja doba, za razliku od proljeća i jeseni gdje postoje oscilacije u temperaturi, vlazi i barometarskom tlaku. Dugotrajne vremenske oscilacije utječu na varijabilnost Raw-a. Stabilno vrijeme s ujednačenim parametrima (ljeto, zima) smanjuje vrijednosti Raw-a, za razliku od nestabilnog vremena (proljeće i jesen), gdje dolazi do porasta Raw-a. Raw bi mogao biti koristan parametar u praćenju dugotrajne kontrole stabilnosti bolesti, kao što je FEV1 trenutačni pokazatelj stupnja opstrukcije.

Ključne riječi: astma, otpor u dišnim putovima-Raw, klimatske promjene

Summary

Aim: To demonstrate that in well-controlled asthma with stable spirometric values, the values of airway resistance (Raw) vary depending on climatic conditions.

Subjects and methods: This study included 42 patients with well-controlled asthma aged 18-77 years. Spirometry and body plethysmography was measured in all patients, 4 times during the year – in October, February, May and August, as typical representatives of the different seasons. Patients were divided into 2 groups: patients with obstruction in spirometry and patients with normal spirometry.

Results: The analysis results showed that with stable spirometric values (FVC – forced vital capacity, FEV1 – forced expiratory volume in first sec, FEF50 – expiratory flow at 50% VC) changes in Raw existed. Values varied depending on the season. In August and February, values of Raw decreased, and in October and May values increased. These trends were confirmed in 78.57% patients.

Conclusion: It is possible that Raw is dependent on climatic conditions. The summer and winter seasons are stable, unlike spring and autumn, where there are fluctuations in temperature, humidity, barometric pressure. Long-term weather fluctuations affect the variability of Raw. Stable time with uniform parameters (summer, winter) reduces the value of Raw, in contrast to unstable weather (spring and autumn), where Raw increases. Raw could be a useful parameter in monitoring long-term stability control of diseases, as FEV1 is a current indicator of the degree of obstruction.

Key words: asthma, airway resistance-Raw, climate change

Med Jad 2013;43(1-2):5-10

* **Klinički bolnički centar Zagreb**, Klinika za plućne bolesti Jordanovac, Kabinet za rehabilitaciju disanja (Tajana Jalušić-Glunčić, dr. med.)

Correspondence address / Adresa za dopisivanje: Tajana Jalušić-Glunčić, dr. med., KBC Zagreb, Klinika za plućne bolesti Jordanovac, Jordanovac 104, 10 000 Zagreb; e-mail: tajana.jalusic-gluncic@inet.hr.

Primljeno / Received 2011-09-16; Ispravljeno / Revised 2012-09-25; Prihvaćeno / Accepted 2012-10-15

Uvod

Astma je danas jedna od najčešćih kroničnih bolesti od koje u svijetu boluje oko 300 milijuna ljudi. Prevalencija kod astme i dalje znatno raste i to osobito u zadnjih 20 godina. Mortalitet je 5-10 na 100.000 bolesnika.¹

Na sreću astmu možemo uspješno dijagnosticirati i efikasno liječiti, te većina bolesnika može postići dobru kontrolu bolesti. Osnovno dijagnostičko sredstvo su testovi plućne funkcije.

Testovi plućne funkcije daju nam vrlo važne informacije. Oni su dizajnirani tako da nam prikažu defekte i abnormalnosti u funkcioniranju respiratornoga sustava. Odgovaraju nam na pitanja o ozbiljnosti opstrukcije, efektu bronhodilatatorne terapije, postoji li oštećenje pri izmjeni plinova, te koliko je naše liječenje uspješno. Također nam odgovaraju i na klinička pitanja je li uzrok dispneje kardijalni ili plućni poremećaj, te ima li bolesnik s perzistirajućim kašljem astmu?²

Spirometrija nam daje podatke o stupnju opstrukcije ili restrikcije, pletizmografijom dobivamo podatke o plućnim volumenima i kapacitetima (TLC, RV, RV/TLC), te o otporu u dišnim putovima (Raw). Spirometrija se rutinski radi kod astme, za razliku od pletizmografije koja se radi puno rjeđe.

Važan podatak koji dobijemo pomoću pletizmografije je otpor u dišnim putovima (Raw) koji raste kada su dišni putovi suženi. To suženje povezano je s bronhokonstrikcijom inflamiranih dišnih putova kod astme.² Otpor protoku zraka u dišnim putovima (Raw) definiran je kao razlika među tlakovima u alveolama i u ispitanikovim ustima, potrebna za protok litre zraka u sekundi. Povećanje više od 0,3 kPa/l/s znak je povećanja otpora i smanjene prohodnosti u velikim dišnim putovima.³ Cilj ovoga istraživanja bio je:

1. pokazati da je otpor u dišnim putovima (Raw) promjenjiva varijabla kod dobro kontrolirane astme

2. da nestabilno vrijeme i neujednačene klimatske prilike s velikim oscilacijama u temperaturi, vlazi ili barometarskom tlaku djeluju na dišne putove kao bronhoprovokator, te da se prve reperkusije očituju na Raw-u, a ne na spirometrijskim vrijednostima i kliničkom statusu bolesnika.

Dizajn istraživanja

U istraživanje su uključeni bolesnici s dobro kontroliranom alergijskom astmom iz alergološke ambulante. Dijagnoza astme već im je prethodno bila postavljena na osnovu anamnestičkih podataka, kliničkoga statusa, te pozitivnog nespecifičnog bronhoprovokativnog testa s metakolin kloridom ($PC_{20}FEV_1 <$

8 mg/ml metakolin klorida), ili pozitivnog bronhodilatatornog testa (postbronhodilatatorni porast FEV_1 za 200 ml i 12%). Uzimali su preporučenu terapiju, a potreba za kratkodjelujućim bronhodilatatorom bila je manja od 2x tjedno kroz zadnjih 6 mjeseci.¹ To su bolesnici koji su svaki tjedan dolazili na injekciju radi hiposenzibilizacija, te im je pri rutinskim dolascima rađena spirometrija i pletizmografija. Za istraživanje su se koristile povijesti bolesti i nalazi iz funkcionalnog laboratorija, a uključivani su oni bolesnici koji su imali testove plućne funkcije (spirometriju, pletizmografiju) učinjene u listopadu, veljači, svibnju i kolovozu. Najviše bolesnika koji su zadovoljili te kriterije prikupilo se za razdoblje od listopada 2002. do rujna 2003. godine.

Ispitanici

U istraživanje je ukupno uključeno 42 bolesnika u dobi od 18 do 77 godina, i to 31 (73,81%) žena i 11 (26,19%) muškaraca. Srednja životna dob svih bolesnika je 53,24 godina. Muškarci su nešto stariji, sa srednjom životnom dobi 59,18 godina, a žene s 50,8 godina.

Metode

Kod svih je bolesnika bilježena dob, rod i kliničko stanje. Subjektivno su se svi osjećali dobro, uzimali su preporučenu terapiju (20 bolesnika – kombinacija dugodjelujući bronhodilatator i inhalacioni kortikosteroid, 17 bolesnika – inhalacioni kortikosteroid, 5 bolesnika – montelukast). Neki su prema potrebi uzimali nazalni kortikosteroid ili antihistaminik, nisu imali simptome i došli su na hiposenzibilizaciju. Provodili su hiposenzibilizaciju na kućnu prašinu i grinju u kućnoj prašini i nisu bili alergični na pelud. Svi bolesnici imali su učinjene spirometrije i tjelesne pletizmografije u veljači, svibnju, kolovozu i listopadu. Ti mjeseci su izabrani kao tipični predstavnici za svoje godišnje doba. Spirometrija i pletizmografija je provedena prema ERS/ATS smjernicama.^{4,5} Pratilo se kretanje vrijednosti: otpor protoku zraka u dišnim putovima (Raw), forsirani vitalni kapacitet (FVC), forsirani ekspiratorni volumen u 1. sekundi (FEV_1), središnji ekspiratorni protok pri 50% VC-a (FEF_{50}). Mjerenja su izvršena na aparatu Sensor Medics-a Vmax. Bolesnicima je učinjena spirometrija i pletizmografija nakon 30-ak minuta boravka u čekaonici (nakon što su dobili injekciju i čekali 20 minuta radi moguće alergijske reakcije). Neposredni uvjeti (uvjeti u čekaonici) prije učinjene spirometrije i pletizmografije – temperatura i vlažnost, bili su podjednaki u sva 4 mjeseca.

Rezultati

Nakon analiza prvih spirometrija iz listopada 2002. bolesnici su svrstani po spirometrijskim vrijednostima u dvije skupine – one s opstrukcijom ($FEV_1 < 80\%$, $FEV_1/FVC < 75\%$, $FEF_{50} < \text{od } 50\%$) i one s urednim nalazom. Radilo se o bolesnicima s blagom trajnom astmom, a samo kod 2 bolesnika se radilo o umjerenoj trajnoj astmi. Prosječna životna dob muškaraca je podjednaka u obje skupne, a kod žena skupina koja ima opstrukciju je starija u odnosu na onu bez opstrukcije. Karakteristike svih bolesnika prikazane su u Tablici 1.

Analiza svih nalaza spirometrije učinjenih u sva 4 mjeseca pokazuje da nema razlike u spirometrijskim vrijednostima kod bolesnika po mjesecima. Izraču-

nata srednja vrijednost FEV_1 , FVC, FEF_{50} za sva 4 mjeseca kod svih bolesnika prikazana je u Tablici 2.

Iz Tablice 2 vidljivo je da su bolesnici bili stabilni u svojim spirometrijskim vrijednostima, bez obzira na godišnje doba.

Vrijednosti otpora pokazale su varijabilnost, bez obzira na stacionarne spirometrijske vrijednosti. Kod 78,57% (33 bolesnika), vrijednost Raw-a je pokazala smanjenje vrijednosti u veljači i kolovozu, a povećanje vrijednosti u svibnju i listopadu.

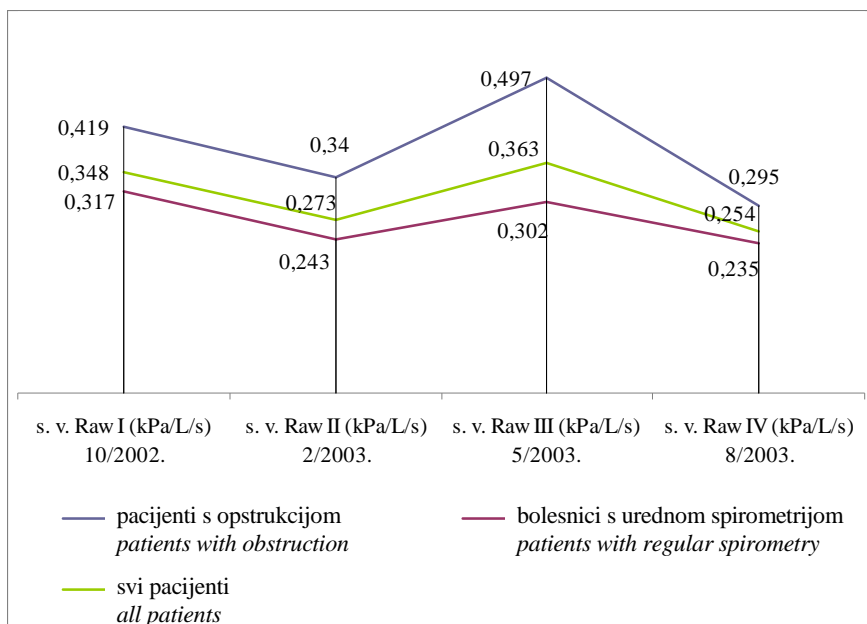
Srednja vrijednost Raw-a kod svih bolesnika pokazala je da dolazi do smanjenja vrijednosti zimi i ljeti (veljača, kolovoz), te porasta u proljeće i jesen (svibanj, listopad), a jednako se tako ponašao i Raw u obje skupne bolesnika, samo što su srednje vrijednosti bile veće u skupini s opstrukcijom (Slika 1).

Tablica 1. Karakteristike bolesnika uključenih u istraživanje, podjela prema nalazu spirometrije
Table 1 Characteristics of patients included in the research according to spirometry findings

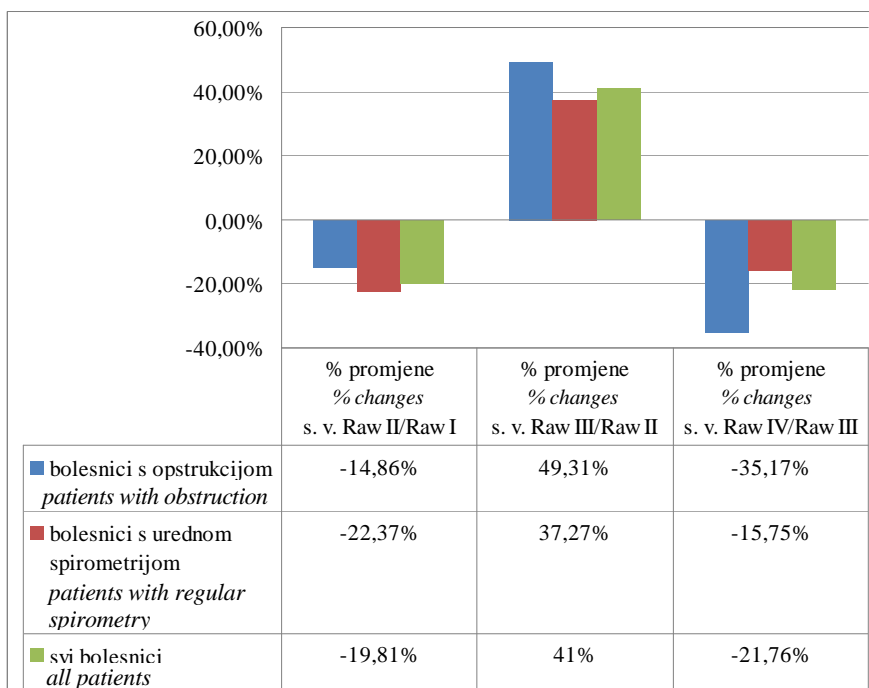
	Svi bolesnici <i>All patients</i>	Bolesnici s nalazom opstrukcije <i>Patients with obstruction findings</i>	Bolesnici s urednim nalazom spirometrije <i>Patients with regular spirometry findings</i>
Ukupan broj <i>Total number</i>	42 (100%)	13 (30,95%)	29 (69,05%)
Broj muškaraca <i>Number of men</i>	11 (26,19%)	2 (18,18%)	9 (81,82%)
Broj žena <i>Number of women</i>	31 (73,81%)	11 (35,48%)	20 (74,52%)
Srednja životna dob (godine) <i>Average age (years)</i>	53,24	62,85	48,93
Muškarci – Srednja životna dob (godine) <i>Average men's age</i>	59,18	58,50	59,33
Žene – Srednja životna dob (godine) <i>Average women's age</i>	50,80	62,18	45,40

Tablica 2. Izračunate srednje spirometrijske vrijednosti svih bolesnika za listopad, veljaču, svibanj i kolovoz
Table 2 Calculated average spirometry values in all patients for October, February, May and August

	Listopad 2002. <i>October 2002</i>	Veljača 2003. <i>February 2003</i>	Svibanj 2003. <i>May 2003</i>	Kolovoz 2003. <i>August 2003</i>
Srednja vrijednost FEV_1 (%) <i>Average FEV_1 (%) value</i>	92,40	93,63	92,98	93,07
Srednja vrijednost FVC (%) <i>Average FVC (%) value</i>	110,43	110,00	109,83	109,57
Srednja vrijednost FEF_{50} (%) <i>Average FEF_{50} (%) value</i>	59,40	58,63	58,95	59,57



Slika 1. Kretanje srednje vrijednosti Raw-a (s. v. Raw) kroz ispitivana 4 mjeseca (listopad, veljača, svibanj i kolovoz) kod svih bolesnika, te u skupini s urednom spirometrijom, kao i u skupini bolesnika s nalazom opstrukcije u spirometriji
 Picture 1 Average Raw value movements throughout the examined four months (October, February, May, August) in all patients, in the regular spirometry group and in the patient group with obstruction findings in spirometry



Slika 2. Postotak promjene srednje vrijednosti Raw-a (s. v. Raw) u odnosu na prethodnu srednju vrijednost Raw-a, kod svih bolesnika, za bolesnike s opstrukcijom i bolesnike bez opstrukcije (smanjenje vrijednosti u veljači u odnosu na listopad) Raw II/Raw I, ponovno povećanje vrijednosti u svibnju u odnosu na veljaču Raw III/Raw II, te smanjenje vrijednosti u kolovozu u odnosu na svibanj RawIV/RawIII)
 Picture 2 Percentage of change in Raw average value with reference to the preceding average Raw value in all patients with obstruction and in patients without obstruction (value reduction in February in reference to October) in Raw II/Raw I, repeated increase in value in May with reference to February – Raw III/Raw II and value reduction in August with reference to May – Raw IV/RawIII

U veljači se srednja vrijednost Raw-a kod svih bolesnika smanjila za 19, 81% u odnosu na listopad, u svibnju je porasla za 41% u odnosu na veljaču, te se ponovno u kolovozu smanjila za 21, 76 % u odnosu na svibanj. Obje grupe bolesnika su pokazale isto takvo kretanje promjene srednje vrijednosti Raw-a (Slika 2).

Rasprava

Rezultati ovoga istraživanja odgovorili su na postavljene ciljeve. Vrijednosti Raw-a mijenjale su se, uz stabilne spirometrijske vrijednosti. Kod bolesnika koji su imali uredan spirometrijski nalaz, te vrijednosti su zapravo varirale unutar normalne vrijednosti (gornja granica je 0,3 kPa/l/s). Samo je vrijednost u listopadu bila nešto viša – 0,317 kPa/l/s. Kod bolesnika s opstrukcijom vrijednosti su bile više, što je i za očekivati s obzirom da postoji negativna korelacija između otpora u dišnim putovima i ekspiratornih protoka (što je veća opstrukcija, dakle FEV₁ manji, vrijednosti otpora su više). Kod bolesnika se radilo o alergiji na kućnu prašinu i grinju u kućnoj prašini (na te je alergene provođena hiposenzitivizacija). Bolesnici nisu bili alergični na pelud, pa se ne bi mogao povezati utjecaj peludi na kretanje otpora. Spirometrija i Raw su uvijek učinjeni nakon hiposenzibilizacije kod bolesnika koji nisu imali nikakve nuspojave (velika većina bolesnika bila je na dozi održavanja). Mjerenje vrijednosti Raw-a prije hiposenzibilizacije nije učinjeno, jer bi eventualni učinak hiposenzibilizacije bila trenutačna bronhokonstrikcija (smanjenje spirometrijskih vrijednosti, povećanje Raw-a, pojava simptoma).

Pretpostavka je da dugotrajne oscilacije temperature, vlage ili barometarskoga tlaka djeluju na oscilacije u vrijednosti Raw-a, te da zapravo nestabilno vrijeme ima učinak bronhokonstrikcije koja se još ne manifestira na spirometrijskim vrijednostima, nego na Raw-u koji je puno osjetljiviji parametar.

Prosječne vrijednosti temperature, padalina, broja kišnih dana i broja dana s maglom za Zagreb preuzete su iz godišnjih statističkih podataka Državnog hidrometeorološkog zavoda.⁶ (Tablica 3)

Listopad 2002. je u Zagrebu bio izrazito kišni mjesec s 58% više padalina, bez odstupanja u odnosu na prosječnu temperaturu (nestabilno vrijeme), veljača 2003. je bila ekstremno hladna i stabilna, svibanj 2003. bio je ekstremno topao, s velikim porastom temperature u odnosu na travanj koji je bio bez odstupanja u odnosu na prosječnu temperaturu i s manje padalina u odnosu na prosjek (velike promjene između travnja i svibnja). Kolovoz 2003. je bio ekstremno topao i sušan mjesec bez većih vremenskih oscilacija.⁷ (Tablica 4)

Tablica 3. Srednje mjesečne vrijednosti klimatoloških elemenata za Zagreb (mjerene u postaji Maksimir)
Table 3 Average monthly values of climatological elements for Zagreb (measured in Maksimir Station)

	Srednja temp. (°C) Average temp. (°C)	Broj dana s maglom No. of fog days	Broj dana s kišom No. of rain days	Količina oborina (mm) Quantity of rainfall
Listopad October	10,8	7	10	73,3
Veljača February	2,0	4	7	41,1
Svibanj May	15,8	1	13	76,3
Kolovoz August	20,1	1	10	90,0

Tablica 4. Odstupanja od srednjih mjesečnih temperatura i srednje mjesečne količine padalina za Zagreb (mjerno u postaji Maksimir)

Table 4 Deviation from average monthly temperatures and average rainfall quantity for Zagreb (measured in Maksimir Station)

	Odstupanje temperature od srednje mjesečne temp. (°C) Temperature deviation from average monthly temp. (°C)	Odstupanje količine padalina od prosječne mjesečne količine Rainfall deviation from average monthly quantity
Listopad 2002. October 2002	+0,9°C, nema odstupanja no deviation	kišno, 58% više padalina od normale rainy, 58% more rainfall than normal
Veljača 2003. February 2003	-3,5°C, hladno cold	normalno odstupanje za padaline normal rainfall deviation
Svibanj 2003. May 2003	+4°C, ekstremno toplo extremely warm	vrlo sušno, svega 25% padalina very dry, only 25% rainfall
Kolovoz 2003. August 2003	+5,7°C, ekstremno toplo extremely warm	vrlo sušno, svega 18% padalina very dry, only 18% rainfall

Aitken i suradnici su pokazali da izravno udisanje 100% vlažnog zraka djeluje na pad provodljivosti dišnih putova Gaw (1/Raw), odnosno porast Raw-a i smanjenje FEV₁.⁸ U mirovanju se u uvjetima izravne izloženosti vrućem ili hladnom, vlažnom ili suhom zraku kod bolesnika s astmom nisu pokazale promjene u FEV₁ niti u Raw-u. Nakon 12 minuta vježbanja na biciklu i izravnoj izloženosti hladnom i suhom, hladnom i vlažnom i vrućem i vlažnom zraku, kod bolesnika s astmom došlo je do pada FEV₁ i porasta Raw-a.⁹

U ovom istraživanju, u trenutku pretrage, bolesnici su bili u stabilnim uvjetima, te se može zaključiti da na vrijednost Raw-a djeluju dugotrajne vremenske prilike. Dosadašnje studije ukazivale su na trenutačne promjene koje nastaju u izravnim ekstremnim temperaturnim razlikama i razlikama u vlažnosti zraka.^{8,9} To bi značilo da bi nam na kontrolnom pregledu vrijednosti Raw-a, s obzirom na to da je osjetljiviji parametar od spirometrijskih, mogle najaviti pogoršanje astme ili pokazati da je bolest dobro kontrolirana.

Zaključak

Prema dobivenim rezultatima moglo bi se zaključiti da na oscilacije u vrijednosti Raw-a djeluju klimatske prilike. Pretpostavka je da otpor u dišnim putovima (Raw) bilježi klimatske promjene, te reagira sa smanjenjem ili povećanjem vrijednosti. Pri tome treba naglasiti da je važna i duljina trajanja takvih promjena. Dugotrajno nestabilno vrijeme u bolesnika s astmom koji su u stabilnoj fazi bolesti ne utječe na promjene spirometrijskih vrijednosti, već na oscilacije Raw-a koji je vrlo vjerojatno senzitivniji na promjene. Proljeće i jesen su godišnja doba s većim oscilacijama i promjenama, za razliku od zime i ljeta, gdje su te oscilacije prosječno manje. Bez obzira na promjene u vrijednostima Raw-a, bolesnici su klinički i subjektivno bili bez poteškoća. Zato se može postaviti pitanje da li je vrijednost Raw-a prvi pokazatelj mogućeg pogoršanja bolesti. Da li bi praćenje vrijednosti Raw-a, uz praćenje vrijednosti FEV₁, kao trenutačnog parametra stupnja opstrukcije, moglo biti jedan od pokazatelja kontrole bolesti kroz zadnjih nekoliko mjesec? S obzirom na i dalje rastuću prevalenciju kod astme, takav parametar bi bolje mogao ocijeniti efikasnost liječenja i dovesti do potpune kontrole bolesti.

Literatura

1. Pocket guide for Asthma management and prevention. Updated 2010. Dostupno na adresi: <http://www.ginasthma.org>.

1. Datum pristupa informaciji 1. srpnja 2011.
2. Hyatt RE, Scanlon PD, Nakamura M. Interpretation of Pulmonary Function Tests – A practical guide. 2nd ed. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins; 2003.
3. Bakran I, Harambašić H. Respiratorni sustav. U: Vrhovac B, Bakran I, Granić M, Jakšić B, Labar B, Vucelić B. Interna medicina 1. Zagreb: Naprijed; 1991.
4. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2005;26:319-338.
5. Wanger J, Clausen JL, Coates A, et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of measurement of lung volumes. Eur Respir J. 2005;26:511-522.
6. Dostupno na adresi: <http://klima.hr/klima.php?id=mjes¶m=> Datum pristupa informaciji 30. kolovoza 2011.
7. Dostupno na adresi: http://klima.hr/ocjene_arhiva.html. Datum pristupa informaciji 30. kolovoza 2011.
8. Aitken ML, Marini JJ, Culver BH. Humid air increases airway resistance in asthmatic subjects. West J Med. 1988;149:289-293.
9. Eschenbacher WL, Moore TB, Lorenzen TJ, Weg JG, Gross KB. Pulmonary responses of asthmatic and normal subjects to different temperature and humidity conditions in an environmental chamber. Lung. 1992; 170:51-62.