

IMPACTUL ATOPIEI ASUPRA FUNCȚIEI PULMONARE LA COPII CU ASTM BRONȘIC

Svetlana Șciuca, Iulia Colesnic, Natalia Comandari, Elena Paveliuc
Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

The impact of atopy on pulmonary functions in children with bronchial asthma

It was carried out the study of immune status (CIC, IgE) and spirographic indices at 53 children with bronchial asthma. High levels of immunoglobulin E class 277,43 Un/ml, the increase of the value of circulating immune complexes 85,02 UDO and eosinophilia 6,72% demonstrates the role of atopy in bronchial asthma immunopathogenic triggering mechanisms. These parameters correlate significantly with the severity of bronchial asthma, representing important criteria in evaluating bronchial asthma in children.

Rezumat

S-a efectuat studiul unor indici ai statutului imun (CIC, IgE) și parametrilor spirometrici la 53 copii cu astm bronșic. Nivelul crescut de imunoglobulina clasei E 277,43 Un/ml, majorarea valorii complexelor imune circulante 85,02 UDO și eozinofilia 6,72% demonstrează rolul atopiei în declanșarea mecanismelor imunopatogenetice ale astmului bronșic. Acești indici corelează semnificativ cu gradul de severitate al maladiei, reprezentând criterii importante în evaluarea astmului bronșic la copii.

Actualitatea

Actualmente în structura morbidității copilului, astmul bronșic (AB) se plasează pe locul de frunte în grupul de maladii cronice din perioada pediatrică, iar incidența lui continuă să fie în ascensiune. Conform datelor Studiului internațional al astmului și alergiei la copii (ISAAC, 2007), astmul bronșic afectează 5-20% din copiii globului pământesc [1]. În Republica Moldova, morbiditatea prin astm bronșic, la copii, s-a dublat în ultimele decenii. Statisticile naționale relatează cifra de 300 de copii, care sunt certificați cu invaliditate cauzată de astm bronșic, iar numărul absolut de copii cu astm bronșic variază în limite 1200-1300. Studiile recente, efectuate în Republica Moldova sugerează, că multe din cazurile de AB la copii în prezent sunt diagnosticate tardiv și se constată o situație de subdiagnostic marcat al acestei patologii în populația pediatrică. În circumstanțele unui diagnostic, în fazele incipiente ale astmului prevalența maladiei poate atinge nivelul de 4-5% și în Republica Moldova [6].

AB reprezintă o problemă în pneumologia pediatrică, precum și o problema socială. Patologia dată scade calitatea vieții, afectează dezvoltarea fizică a copilului, evoluează progresiv, precum și se poate complica, în timp, cu emfizem pulmonar, atelectazie pulmonară, rareori pneumotorace, pneumoscleroză, cord pulmonar cronic, etc. [5,9].

Astmul bronșic este o maladie inflamatorie cronică, însoțită de hipersensibilitatea căilor respiratorii, limitarea pasajului aerian în urma obstrucției bronșice și hipersecreției de mucus, apariția de simptome respiratorii persistente, cum ar fi tusea, wheezing-ul cu obstrucție bronșică reversibilă spontan sau sub influența medicației bronhodilatatoare [8,10].

Drept factori predispozanți, în apariția astmului bronșic la copii, se consideră atopia, hiperreactivitatea bronșică, ereditatea agravată pentru boli alergice. Ca urmare a răspîndirii unor practici nocive ca fumatul părinților și datorită poluării atmosferice, patologia pulmonară devine tot mai frecventă la copii. Printre factorii cauzali (triggeri) ai astmului la copil, se enumeră, alergenii de menaj (praful de casă, acarienii), alergenii epidermali, de polen, alimentari, medicamentoși, vaccinurile, unele substanțe chimice, poluanții, fumul de țigară, factorii climaterici, de asemenea infecțiile virale respiratorii, efortul fizic sau emoțional etc. [2,8,9]. Nivelul IgE serice și testele cutanate cu alergeni (scarificate, prick-test) sunt puțin informative în AB, dar ajută la delimitarea factorilor de risc și declanșatori pentru persistența astmului și stării de alergie.

Astmul bronșic se realizează prin mecanisme imunologice, care se caracterizează printr-un dezechilibru al defectorilor sistemelor celulare, umorale, biochimice ale sistemului imun [7]. Rolul predispoziției ereditare, de a forma maladiei atopice, este indiscutabil. Dacă ambii părinți sunt atopici riscul prezentării atopiei la copii este de 70,0%, maladiile atopice la unul din părinți asigură riscul de 30,0% [5,8]. Predispoziția la astm și la atopie este realizată prin intermediul genelor ce determină nivel înalt de IgE, hiperreactivitatea bronșică. La baza patogeniei astmului se află inflamația cronică în arborele bronșic de caracter eozinofilic, uneori în implicarea cauzei infecțioase. Dezechilibrul raportului limfocitelor T helper tip I și II este urmată de hiperproducerea IgE [5,8,10].

Mecanismele imunopatologice în astmul bronșic implică și participarea complexelor imunocirculante (CIC), care sunt produsele finale ale reacției alergice tip III și este sugestiv în anamneza alergologică a copilului cu astm bronșic. Eozinofilele reprezintă componentele principale în mecanismele de protecție contra fenomenelor de destabilizare și distrucție tisulară. Se presupune, că substanțele toxice ale eozinofilelor (proteina cationică eozinofilică, peroxidaza, proteina eozinofilică X, neurotoxina eozinofilică) lizează epiteliul căilor respiratorii, provoacă hipertrofia celulelor seroase și caliciforme, edem, îngroșarea și dezorganizarea membranei bazale. În concluzie, nivelul înalt de IgE, CIC și eozinofilia din hemoleucogramă reprezintă momentele cheie în mecanismul imunopatologic al astmului bronșic [10].

Testele funcționale pulmonare (spirografia, proba cu bronhodilatator și peak-flow-metria) sunt examinări indispensabile în stabilirea diagnosticului astmului bronșic, care se apreciază la copiii mai mari de 3-4 ani. Examenul spirometric este o metodă de apreciere a funcției pulmonare. Disfuncția debitelor expiratorii forțate (FEV₁, PEF, indicele Tiffeneau – FEV₁/FVC < 80%) pot evidenția severitatea sindromului obstructiv reversibil în AB, precum pot servi ca indice în aprecierea eficacității evoluției, prognosticului și tratamentului maladiei [3,4].

Prognosticul bolii este favorabil la copii cu semne de obstrucție bronșică pe fondul infecțiilor virale, în lipsa semnelor de atopie și anamnezic familial negativ. De regulă, în aceste cazuri simptomatologia dispare în perioada preșcolară, iar AB nu persistă și poate involua cu vindecare completă. La copiii cu simptome de obstrucție bronșică în perioada timpurie, semne de atopie și anamnezic familial agravat probabilitatea dezvoltării AB sporește mult spre vârsta de 6 ani. La băieți, AB se dezvoltă mai frecvent în perioada prepubertară, iar probabilitatea dispariției bolii în perioada de adult este mai mare. La fete probabilitatea persistenței AB în perioada de maturitate este mai mare [8,10].

Material și metode

Studiul retrospectiv a fost realizat în baza materialului clinic din secția de pulmonologie și alergie a IMSP ICȘDOSM și C. În lotul de studiu au fost incluși 53 de copii suferinzi de astm bronșic cu vârsta cuprinsă între 4 și 18 ani. Copiii au fost repartizați în funcție de gradele severității astmului conform criteriilor GINA: astm persistent ușor (9 copii), astm persistent moderat (28 copii) și astm persistent sever (16 copii). Datele au fost obținute prin evaluarea fișelor medicale și chestionarelor, cu extragerea datelor indicilor spirometrici, rezultatelor analizei imunologice a IgE (metoda imunochimică), a CIC (metoda imunoenzimatică), numărul de eozinofile din hemoleucograma și istoricul morbid.

Obiectivele

Evidențierea impactului atopiei asupra modificărilor indicilor spirometrici la copii cu astm în dependență de gradul de severitate a bolii pentru diagnosticul precoce și managementul eficient al afecțiunilor respiratorii obstructive cu hiperreactivitate bronșică.

Rezultate și discuții

În studiu au fost incluși 53 copii, dintre care 40 băieți (75,0%) și 13 fete (25,0%) cu vârsta medie de 10 ani pentru băieți și 11 ani pentru fete, cu debutul bolii la 4 ani pentru băieți și la 6 ani pentru fete. În dependență de gradul dereglărilor ventilatorii, indicii obținuți, au fost împărțiți

în 3 loturi: în primul – valorile indicilor fiind $\geq 80\%$, al doilea – valorile stabilite între 60-80% și al treilea grup cu valoarea indicilor $\leq 60\%$ (fig.1). În conformitate cu criteriile diagnostice funcționale respiratorii indicii spirometrici $<80\%$ pledează în favoarea unei obstrucții. Astfel, FEF25-75%, care evidențiază cele mai fine perturbări ale permeabilității căilor aeriene s-a prezentat în 78,0% cazuri prin valori reduse asociate cu dereglări respiratorii manifeste. Doar la 32,0% copii cu astm, acest parametru s-a încadrat în valorile normale de vîrstă. FVC s-a dovedit a fi sub limitele normei la 66,0% din copiii evaluați în studiu.

PEF-ul, care este un indice de certitudine pentru diagnosticul severității astmului bronșic, a fost înregistrat sub limitele normei în 93,0% cazuri, fapt ce atestă rolul indiscutabil al acestui indice în evaluare copiilor cu astm bronșic.

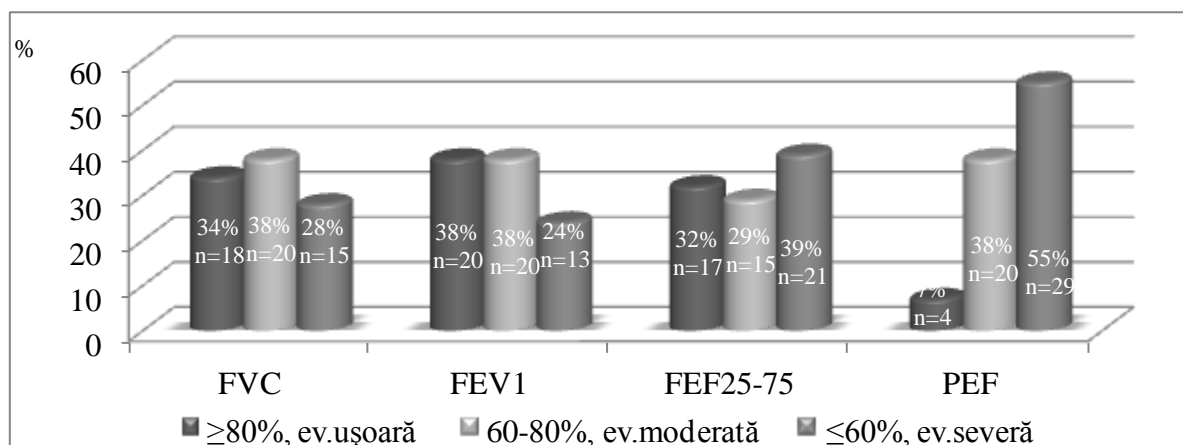


Figura 1. Variația indicilor spirometrici în dependența de gradul de dereglări ventilatorii la copii cu astm

În baza unei analize a variabilității indicilor spirometrici la copii cu astm bronșic cu diferit grad de severitate, parametrii FVC, FEV1, FEF25-75 la 1/3 din pacienți cu astm sunt în limitele normei. Pe cînd, PEF-ul doar la 4 copii (7,0%) din cei examinați reprezintă valori mai mari de 80,0%, care sugerează un astm lejer sau controlat. Acest parametru informativ pentru sindromul bronhoobstructiv în 38,0% cazuri s-a instalat în limitele unor valori reduse de 60-80%, iar la 55% copii cu astm s-au remarcat valori foarte reduse ale PEF-lui ($<60\%$). Aceasta ne conduce la ideea că, indicele PEF, este de mare importanță nu doar în confirmarea diagnosticului de astm bronșic, dar și în evidențierea gradului de severitate a astmului bronșic – legitate care nu s-a evidențiat în rezultatul analizei celorlalți indici spirometrici (fig. 1).

Tabel 1. Indicii spirometrici la copii cu astm bronșic în relație cu gradul de severitate al maladei

Loturile de studiu	FVC%	FEV1%	FEF25-75%	PEF%
1. AB persistent ușor, n=9	69.84±0.33	78.74±1.13	76.08±11.04	60.82±11.42
2. AB persistent moderat, n=28	67.0±0.37	72.25±3.36	75.72±5.19	55.33±2.89
3. AB persistent sever, n=16	69.39±0.62	70.66±6.53	70.18±5.91	55.35±4.31
4. Copii sănătoși, n=20	82.8±3.44	91.6±3.7	115±5.43	79±3.36
p1-2	p<0,001	p>0,05	p>0,05	p>0,05
p1-3	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
p2-3	p<0,01	p>0,05	p>0,05	p>0,05
p1-4	p<0,001	p<0,01	p<0,01	p>0,05
p2-4	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
p3-4	p<0,001	p<0,01	p<0,001	p<0,001

Analizând explorările funcției respiratorii la copii cu astm bronșic, am remarcat reducerea tuturor indicilor spirometrici. Încercările de a compara acești parametri între grupe cu defirită evoluție (ușoară, moderată, severă) nu au evidențiat diferență semnificativă ($p > 0,05$) a FVC, FEV1, FEV₂₅₋₇₅, PEF, cu excepția FVC la copii cu astm bronșic moderat comparativ cu cei cu evoluție ușoară ($p < 0,001$) și severă ($p < 0,001$).

Analiza parametrilor spirometrici a copiilor cu astm bronșic demonstrează o reducere marcată a acestor indici $p < 0,001$, în comparație cu valorile spirometriei copiilor sănătoși și demonstrează certitudinea de confirmare a diagnosticului de AB. Astfel, conform acestui studiu parametrul spirometric prezintă o informativitate înaltă pentru stabilirea diagnosticului de astm și mai puțin valoroasă pentru evaluarea gradului de severitate a bolii (tab. 1).

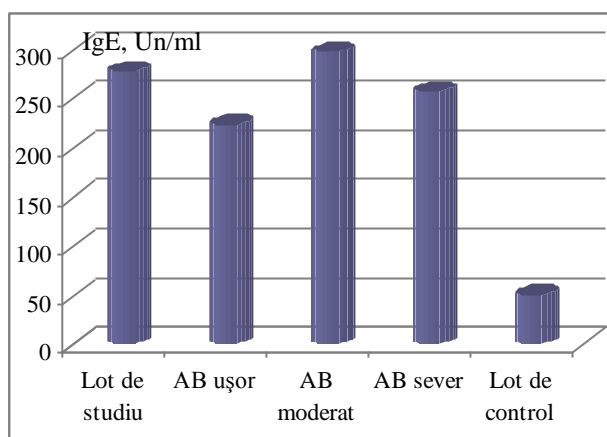


Figura 2. Nivelul seric al IgE la copii cu AB cu defirit grad severitate

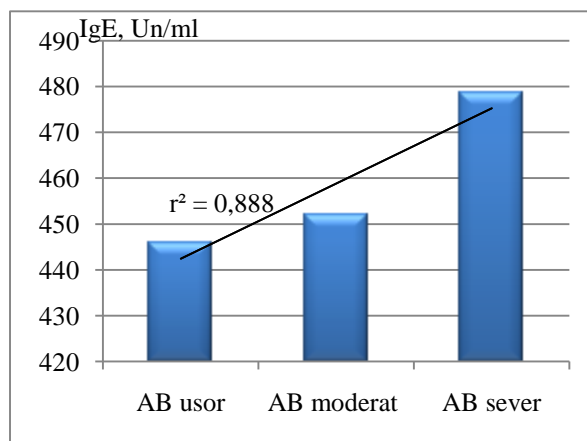


Figura 3. Hiperimunoglobulinemiei E la copii cu astm bronșic în dependență de gradul de severitate

În patologia astmului, rol primordial se atribuie mecanismelor reaginice de tip IgE, care sunt definitive pentru instalarea și perturbarea hiperreactivității bronșice și a severității sindromului bronhoobstructiv. Valorile IgE totale la copii cu astm bronșic ($277,43 \pm 22,03$) sunt majorate comparativ cu copiii sănătoși ($50,7 \pm 7,6$) de 4-5 ori $p < 0,001$, fapt care, enunță o stare de atopie foarte marcată în astmul pediatric (fig. 2).

Analizând valorile IgE, la copiii din lotul de studiu ($277,43 \pm 22,03$) s-a constatat hiperimunoglobulinemia E la 49% (26 copii) din cazuri. Astfel, copiii care au manifestat valori crescute ale IgE au prezentat media nivelului seric de $457,22 \pm 31,0$, cea mai înaltă concentrație a IgE s-a înregistrat la copiii cu evoluție severă ($478,6 \pm 36,18$) și moderată ($452,09 \pm 46,16$) a astmului bronșic, dar nu în ultimul rând la cei cu evoluție ușoară a bolii ($445,75 \pm 10,66$). Analiza comparativă între grupele copiilor cu astm bronșic cu evoluție ușoară, moderată, severă nu a evidențiat diferență veridică în relație cu gradul de severitate, iar la copii cu hiperimunoglobulinemie E, gradul de severitate a astmului bronșic corelează cu nivelul seric al IgE ($r = 0,88$), (fig.3).

Valorile crescute ale CIC s-au înregistrat în 81,13% (43 copii) din lotul studiat de copii cu astm bronșic. La copiii cu valori ale CIC majorate ($94,81 \pm 22,19$), cea mai mare medie s-a înregistrat la copii cu AB ușor ($110,43 \pm 53,89$), apoi cu AB moderat ($90,80 \pm 5,54$) și sever ($83,21 \pm 7,14$). Astfel, nivelul seric majorat al CIC-ilor, conform datelor studiului efectuat, interacționează cu gradul de severitate al astmului bronșic ($r = 0,93$). Deci, putem deduce ipoteză, că severitate astmului bronșic corelează cu mecanismele reaginice de tip Ig E și cu mecanismele imunocomplexe (fig. 4, 5).

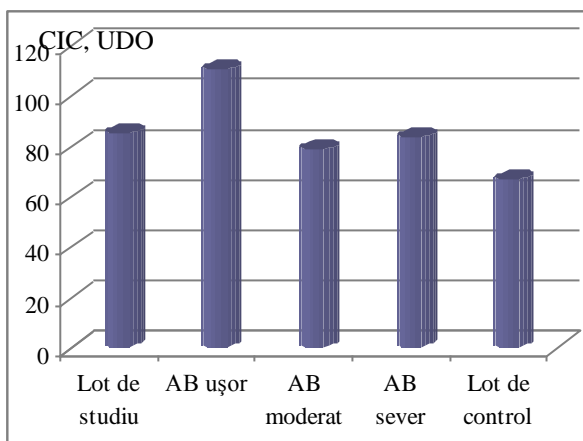


Figura 4. Nivelul seric al CIC la copii cu astm bronșic în dependență de severitatea AB

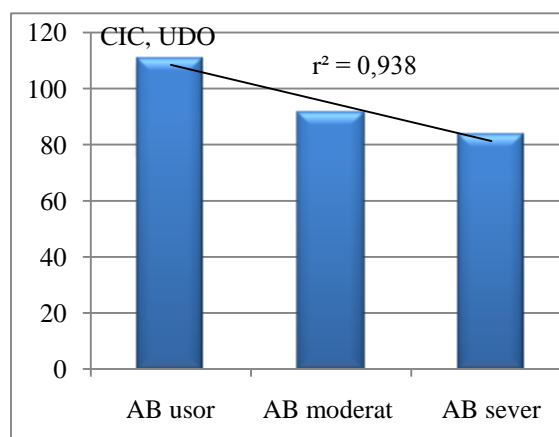


Figura 5. Valorile majorate ale CIC la copii cu astm bronșic cu deferit grad de severitate

Normoeozinofilie (<4%) s-a apreciat în 23 (43,0%) cazuri, iar hipereozinofilie ($\geq 4\%$) – în 30 (57,0%) cazuri la copii cu astm bronșic, ceea ce demonstrează că eozinofilele și substanțele lor toxice, care declanșează leziuni morfologice, funcționale și imunopatologice a peretelui bronșic stau și ele la baza acestei maladii. Toate aceste rezultate obținute, ne confirmă, rolul indiscutabil al atopiei în declanșarea proceselor patogenetice ale astmului bronșic și influența lor asupra gradului de severitate al maladii.

Concluzii

La copii cu astm bronșic se determină diminuarea semnificativă a tuturor parametrilor spirometrici, care sunt informativi și specifici pentru evaluarea sindromului bronhoobstructiv. Reducerea considerabilă a PEF confirmă diagnosticul de astm și permite evaluarea gradului de severitate al bolii.

Hiperimunoglobulinemia E este un marker al atopiei, prezentat la 49% copii cu astm bronșic și demonstrează implicarea fenomenelor atopice în patologia astmului la copil.

Bibliografie

1. Asher M., Weiland S. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC steering Committee Clin. Exp. Allergy 1998, vol. 28 (suppl.5), p.52-66.
2. Thomson N., Chaudhuri R., Livingston E. Asthma and cigarette smoking. Eur Respir J. 2004; vol. 24, nr. 5, p. 822-833.
3. Wildhaber J., Szmitman J. Correlation of Spirometry and Symptom Scores in Childhood Asthma and the Usefulness of Curvature Assessment in Expiratory Flow-Volume Curves. Respiratory care, 2007; vol. 52, nr. 12, p. 42-48.
4. Alexandrescu D., Barbu E., Bălescu A., și coaut. Corelații clinice și spirometrice în afecțiunile respiratorii pe teren alergic la copii, Jurnal medical Brașov, 2006; p.41- 44.
5. Ciofu E. Esențialul în Pediatrie. București, 2002; 320 p.
6. Stasii E., Instrucțiuni metodice la tema „Astm bronșic”, http://usmf.md/uploads/Downloads/Medicina%202/Departament%20pediatrie/Stud%20Astm%20bronsic_InstrPrelegere.pdf;
7. Vasilos L., Aramă M. și coaut. Modificarea fenomenelor imunologice la copii cu astm bronșic. Buletin de perinatologie, 2012; vol. 1, nr. 53, p. 22-26.
8. Аллергические болезни у детей. Под ред. Студеникина М.Я., Балаболкина И.И. М.: Медицина, 1998; стр.188-229.
9. Детская аллергология. Под ред. Баранова А., Балаболкина И. М.: «ГОЭТАР- Медиа». – 2006; стр. 298-372.
10. Клигман Р. Педиатрия по Нельсону. 17 изд., том 3, часть XVI – Аллергические заболевания; 2000, стр.170-193.