

Karolina Lindner, Bernard Panaszek, Zbigniew Machaj

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: prof. nadzw. dr hab. med. Bernard Panaszek

Odrębności diagnostyczne astmy oskrzelowej u osób w podeszłym wieku

The diagnostic differences of asthma in the elderly

Abstract

Asthma is a common disease among elderly persons. The prevalence of asthma in subjects aged over 65 years is 6.5–17%. The diagnosis of asthma is based on typical symptoms with confirmatory information gained from physical examination and laboratory studies. Respiratory symptoms are less specific in older people. Additionally the clinical manifestations of asthma is complicated by co-morbidities, polypragmasy, underreporting of symptoms, cognitive impairment. Moreover, elderly patients are sometimes unable to perform pulmonary function tests. Consequently, discriminating asthma from chronic obstructive pulmonary disease is difficult in this group of patients. The difficulties in differential diagnosis of asthma in older adults entails that disease in the elderly is often underdiagnosed and inadequately treated.

Key words: asthma in the elderly, ageing, diagnosis, lung function, atopy

Pneumonol. Alergol. Pol. 2008; 76: 246–252

Streszczenie

Astma oskrzelowa jest powszechną chorobą wśród osób w podeszłym wieku, a częstość występowania schorzenia szacuje się na poziomie 6,5–17% w grupie osób powyżej 65. roku życia. Rozpoznanie astmy oskrzelowej opiera się na obecności typowych objawów oraz danych uzyskanych z badania podmiotowego i badań pracownianych. Objawy ze strony układu oddechowego u osoby w podeszłym wieku są mniej charakterystyczne. Manifestacja astmy zmienia się z powodu nakładania się na obraz kliniczny takich czynników, jak choroby towarzyszące, polipragmazja, niedostateczne wyrażanie przez pacjenta obserwowanych u siebie objawów chorobowych, a wreszcie deficyty poznawcze. Co więcej, pacjenci w zaawansowanym wieku mogą być niezdolni do prawidłowego wykonania testów czynnościowych układu oddechowego. Z tych względów diagnostyka różnicowa astmy oskrzelowej, zwłaszcza z POChP, w grupie pacjentów w podeszłym wieku jest trudna, a astma jest często nierozpoznawana i niedostatecznie leczona.

Słowa kluczowe: astma, wiek starczy, czynność układu oddechowego, atopia

Pneumonol. Alergol. Pol. 2008; 76: 246–252

Wstęp

Objawy ze strony układu oddechowego są powszechne wśród osób w podeszłym wieku, chociaż ich rozpowszechnienie jest różnie szacowane [1–4]. W badaniach Dow i wsp. [5] do 60% bada-

nych osób w zaawansowanym wieku zgłaszało przynajmniej jeden z objawów dotyczących układu oddechowego. Co więcej, badania Hewitta i wsp. [6] dowodzą, że objawy związane z układem oddechowym korelują ze wzrostem umieralności. Astma jest częstą chorobą u osób w zaawansowa-

Adres do korespondencji: Karolina Lindner, Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Alergologii, Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, 50–417 Wrocław, ul. Traugutta 57/59, tel.: (071) 733 24 00, 0503 775 758, faks: (071) 733 24 09, e-mail: karolina_lindner@tlen.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 26.07.2007 r.
Copyright © 2008 Via Medica
ISSN 0867–7077

Tabela 1. Diagnostyka różnicowa astmy oskrzelowej u osób w podeszłym wieku**Table 1. Differential diagnosis of asthma in older people**

Duszność	Świsty	Kaszel
POChP	Lewokomorowa niewydolność krążenia	POChP
Choroba niedokrwienna serca	Aspiracja ciała obcego	Nowotwór oskrzela
Lewokomorowa niewydolność krążenia	POChP	Lewokomorowa niewydolność krążenia
Zatorowość płucna		Zatorowość płucna
Wysięk opłucnowy		Infekcja dróg oddechowych
Śródmiąższowe choroby płuc		Choroby śródmiąższowe płuc
		Choroba refluksowa
		Zapalenie zatok
		Leki (np. inhibitory konwertazy angiotensyny)

nym wieku, a odsetek chorujących na astmę oskrzelową w tej populacji wynosi 6,5–17% [7]. Według wielu badaczy choroba ta jest w niedostateczny sposób rozpoznawana przez lekarzy, a w konsekwencji — nieodpowiednio leczona [8, 9]. Przeoczenie objawów związanych z astmą oskrzelową lub też ich błędne przypisanie innej chorobie jest problemem, na który zwraca uwagę większość badaczy. Ciekawie przedstawiają się na tym tle badania Coughlin i wsp. [10] sugerujące możliwość nadrozpoznavania astmy u pacjentów, u których w późniejszym okresie ustalono ostateczne rozpoznanie kardiomiopatii. Te trudności diagnostyczne wydają się konsekwencją odrębności związanych z kliniczną manifestacją choroby. Wobec obserwowanego już od wielu lat starzenia się społeczeństw w krajach uprzemysłowionych, problemy związane z diagnostyką i monitorowaniem astmy w podeszłym wieku stają się coraz bardziej aktualne.

Obraz kliniczny choroby u pacjentów w podeszłym wieku

Rozpoznanie astmy oskrzelowej w znacznym stopniu opiera się na bardzo charakterystycznych danych z wywiadu oraz badania przedmiotowego. U osoby w zawansowanym wieku kliniczny obraz choroby może jednak nie być tak jednoznaczny. Objawy kliniczne, takie jak świsty i duszność towarzysząca zwięźeniu światła oskrzeli, które zwykle nasuwają podejrzenie astmy u dzieci i dorosłych, mogą nie występować u pacjenta w podeszłym wieku [11]. Astma w tej grupie wiekowej charakteryzuje się zmniejszoną tendencją do dobowej zmienności, zaostrzeniami związanymi z infekcjami dróg oddechowych w porze jesienno-zimowej i przewlekłością objawów [12]. Objawy

tak charakterystyczne dla astmy, jak kaszel i duszność nocna z wybudzeniem zgłasza jedynie co trzeci pacjent w podeszłym wieku [8]. Czynnikiem komplikującym diagnozę astmy mogą się także okazać rozbieżności w zakresie występowania cech atopowej i chorób alergicznych między osobami w wieku przed- i posenioralnym. Według Bellia i wsp. [8] objawy związane z chorobami atopowymi ma co druga osoba, która zachorowała na astmę przed 60. rż. i jedynie co piąta osoba, u której objawy chorobowe rozwinęły się po 60. rż.

Wiadomo także, że takie objawy, jak: świsty, duszność, uczucie ciężaru w klatce piersiowej i kaszel, które są bardzo charakterystyczną manifestacją astmy u młodych pacjentów, pojawiając się u osoby w podeszłym wieku, mogą stanowić manifestację innych schorzeń układu oddechowego i krążenia. Wśród nich należy brać pod uwagę przede wszystkim przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP), lewokomorową niewydolność serca oraz nowotwory płuca. Objawy ze strony układu oddechowego i najczęściej związane z nimi schorzenia, które należy uwzględnić w diagnostyce różnicowej astmy, przedstawiono w tabeli 1.

Aspiracja ciała obcego do dróg oddechowych jest powikłaniem, na które szczególnie narażone są osoby w podeszłym wieku, u których występują zaburzenia aktu połykania, ubytki w uzębieniu, choroby neurologiczne i dotyczące układu mięśniowego. Aspiracji mogą sprzyjać również takie schorzenia, jak dysfunkcja strun głosowych oraz przyjmowanie leków o działaniu sedatywnym czy środków wpływających na napięcie zwieracza dolnego przełyku, takich jak na przykład antagoniści wapnia, nitraty oraz metyloksantyny [11–13].

Szczególne problemy dotyczą rozróżnienia między astmą oskrzelową a POChP w tej grupie wiekowej. Wobec braku cech świadczących o ato-

pii, przewlekłości objawów i palenia tytoniu, u niektórych chorych wpływ na postawienie ostatecznego rozpoznania astmy oskrzelowej lub POChP mogą wywierać takie czynniki, jak: wiek pacjenta, jego płeć i status socjoekonomiczny. Dlatego mężczyznom w podeszłym wieku z wywiadem wskazującym na wieloletni nałóg nikotynowy i niski status ekonomiczny z dużą „łatwością” przypisuje się rozpoznanie POChP. Natomiast kobietom o podobnych dolegliwościach, uskarżającym się na kaszel, świsty i duszność — rozpoznanie astmy oskrzelowej [14]. Warto jednak zwrócić uwagę na fakt, że astma o późnym początku dominuje jako rozpoznanie także w grupie kobiet bez istotnego wywiadu nikotynowego, co być może odzwierciedla rzeczywistą dominację tej późnej postaci choroby wśród kobiet [15].

Objawy towarzyszące napadowemu skurczowi oskrzeli w astmie oskrzelowej, takie jak tachykardia i tętno paradoksalne, są mniej widoczne u chorych w podeszłym wieku niż u młodszych pacjentów mających takie same zaburzenia obturacyjne oraz gazometryczne [16]. Connolly i wsp. [17], badając stopień nasilenia duszności w czasie prowokacyjnej próby metacholinowej u osób w różnym wieku, w której znajdowali się również chorzy na astmę, stwierdzili, że wraz z postępującym starzeniem zmniejsza się subiektywne odczucie duszności związanej z epizodem obturacji oskrzeli. Co ciekawe, zmniejszonej percepcji duszności u osób w podeszłym wieku towarzyszy większy procentowy spadek objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV₁, *forced expiratory volume in one second*) w czasie próby metacholinowej niż obserwowany u młodszych badanych [17]. Zjawisko to potwierdzają badania Weiner i wsp. [18], w których pacjenci w podeszłym wieku, niezależnie od czasu trwania ich choroby, uskarżali się na mniejszą duszność niż astmatycy w młodszych grupach wiekowych. Za zjawisko to prawdopodobnie odpowiada zmniejszona czułość chemoreceptorów na hipoksję, upośledzenie percepcji sprężystych i oporowych obciążeń oddechowych oraz zmiany w centralnym układzie nerwowym u osób w podeszłym wieku [7].

Kolejnym problemem jest przypisywanie przez osobę w wieku senioralnym obserwowanych u siebie objawów, będących następstwem chorób układu oddechowego podeszłemu wiekowi, małej wydolności fizycznej, wiązanie ich z innymi chorobami, a wreszcie niemożność ich adekwatnego wyrażenia z powodu zaburzeń poznawczych. W badaniach Parameswaran [19] dotyczących seniorów mających patologiczne objawy ze strony układu oddechowego, prawie 90% pacjentów cho-

rujących na astmę było przekonanych, że to schorzenie nie jest odpowiedzialne za odczuwaną przez nich duszność, a 25% uważało, że „ich płuca są zdrowe”.

Niedostateczna percepcja objawów zaostrzenia astmy przez chorych w podeszłym wieku oraz niedoszacowanie przez lekarzy rzeczywistego stanu pacjenta, spowodowana mało wyrażonymi objawami towarzyszącymi bronchospazmowi, skutkuje suboptymalną terapią i wpływa na opóźnienie momentu hospitalizacji [16]. Dużą wagę przywiązuje się zatem do badań dodatkowych, obiektywizujących zaburzenia wentylacyjne i gazometryczne, służących rzeczywistej ocenie stanu chorego. W świetle tych faktów alarmujące wydają się dane, uzyskane na podstawie szkockich badań ankietowych, podkreślające fakt, że tylko 25% geriatrów planuje jakiegokolwiek badania dodatkowe u chorych z obturacyjnymi zaburzeniami wentylacyjnymi, a jedynie 10% zleca wykonanie u pacjenta badań spirometrycznych [20].

Problemy związane z wykonaniem badań czynnościowych płuc

Wykonywanie badań funkcji płuc u osoby w wieku senioralnym napotyka na trudności związane z samym przeprowadzeniem badania, które są następstwem deficytów poznawczych i złym stanem ogólnym.

Pomiary szczytowego przepływu wydechowego (PEF, *peak expiratory flow*) to jedno z najprostszych badań pomocnych w rozpoznawaniu i monitorowaniu astmy oskrzelowej. Wśród pacjentów w podeszłym wieku, hospitalizowanych z powodu wystąpienia ostrych zaburzeń wentylacyjnych, jedynie co 4. osoba wykonuje akceptowalne pod względem techniki wykonania pomiary PEF, mimo jej opanowania w przeszłości [21]. Poza tym wiadomo na podstawie badań populacyjnych, że 11–13% spośród zdrowych osób w zaawansowanym wieku nie jest w stanie opanować techniki wykonywania pomiaru PEF [22, 23]. Dokładność pomiaru PEF zależy od wysiłku generowanego przez badaną osobę. Dlatego czynnościowe zmiany zachodzące w starzejącym się układzie oddechowym, takie jak większa sztywność klatki piersiowej czy osłabienie siły skurczu i koordynacji mięśni oddechowych, mogą doprowadzić do zmniejszenia dobowej zmienności PEF. Wiadomo także, że u pacjenta w podeszłym wieku cierpiącego na astmę choroba ta w znacznym stopniu dotyka małych dróg oddechowych, a obserwowane w ich obrębie zaburzenia przepływu wywierają mniejszy wpływ na wartość PEF. Wobec powyższego brak istotnej

zmienności tego parametru u starszego pacjenta może nie być wystarczającym argumentem przemawiającym za wykluczeniem rozpoznania astmy oskrzelowej [15].

Wyniki badania spirometrycznego w mniejszym stopniu zależą od wysiłku, jaki wymagany jest od chorego w czasie wykonywania spirometrii. Lehmann i wsp. [24] dowodzą, że wiarygodne wyniki spirometrii są możliwe do uzyskania u 94% osób w średnim i podeszłym wieku, choć starość jest, obok deficytów kognitywnych i otyłości, czynnikiem ryzyka nieprawidłowo wykonanego badania funkcji płuc. Natomiast według Pezzoli i wsp. [25] na jakość uzyskanych pomiarów spirometrycznych nie wpływa wiek *per se*, a jedynie towarzyszące mu zaburzenia kognitywne i upośledzenie ogólnej wydolności psychofizycznej organizmu pacjenta.

Badanie spirometryczne wykonane u osoby w podeszłym wieku może także stwarzać pewne problemy związane z interpretacją uzyskanych wyników. Wraz ze starzeniem się dochodzi do coraz większego upośledzenia funkcji płuc, ale wpływ wieku w tym zakresie ma jednak nieliniowy charakter [26]. Co więcej, w starszych grupach wiekowych obserwuje się coraz większy rozrzut wartości spirometrycznych uznawanych za normę [26]. Stąd przyjmowanie zakresu normy spirometrycznej dla osoby w zaawansowanym wieku na podstawie ekstrapolacji wartości uzyskiwanych wśród młodszych grup populacyjnych w łatwy sposób może doprowadzić do zafałszowania uzyskiwanych wyników. Zalecane przez Europejskie Towarzystwo Chorób Płuc (ERS, *European Respiratory Society*) wartości należne pochodzą z 1993 roku i odnoszą się do populacji w wieku 18–70 lat [27]. Aktualne dane z 2004 roku dotyczące populacji angielskiej, obejmujące osoby w wieku 16–94 lat, ograniczają się jednak tylko do takich parametrów, jak: natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa, natężona pojemność życiowa (FVC, *forced vital capacity*) oraz wskaźnik pseudo-Tiffeneau ($FEV_1\%/FVC$) [26]. Kolejny problem wiąże się z przedstawianiem uzyskanego wyniku jako procentu wartości należnej. W takim ujęciu przyjmuje się kryterium diagnostyczne, pozwalające zakwalifikować jako prawidłowe tylko te wartości spirometryczne, które mieszczą się w sztywnym przedziale, na przykład $\pm 20\%$ wartości należnej FEV_1 . Te umowne granice normy dla funkcji płuc odnoszą się w przybliżeniu do osób w wieku 30–45 lat, a ich zastosowanie u pacjentów w zaawansowanym wieku może skutkować nadrozpoznowalnością zaburzeń obturacyjnych w tej grupie chorych. Zalecane przedstawianie wyniku spirometrii w percen-

tylach, określające jako normę wyniki między 5. a 95. percentylem, umożliwia uniknięcie takich zafałszowań. Metoda ta napotyka jednak duże utrudnienia w codziennej praktyce lekarskiej [28].

Próba odwracalności obturacji jest jednym z podstawowych badań w diagnostyce astmy oskrzelowej, a jej dodatni wynik z dużym prawdopodobieństwem pozwala potwierdzić rozpoznanie tej choroby. U pacjenta w podeszłym wieku testy odwracalności obturacji powinno się przeprowadzać z użyciem krótko działającego β_2 -mimetyku oraz leku cholinolitycznego. Można to wytłumaczyć zmianami związanymi z autonomiczną regulacją napięcia drzewa oskrzelowego, które obserwowane są wśród osób w wieku senioralnym. Wraz z postępującym starzeniem dochodzi do pogłębiającej się dysfunkcji receptora β_2 -adrenergicznego [29], która manifestuje się upośledzeniem efektu bronchodilatacyjnego po podaniu leku β_2 -mimetycznego, stwierdzanym zarówno wśród chorych na astmę oskrzelową, jak i bez takiego rozpoznania. Podobne zmiany funkcjonalne obserwuje się w przypadku receptora cholinergicznego, ale wpływ wieku na upośledzenie odpowiedzi bronchodilatacyjnej po zastosowaniu leku cholinolitycznego, jest jednak mniej wyraźny niż w przypadku agonisty receptora β_2 -adrenergicznego [30].

Istnieje wiele doniesień świadczących o obecności utrwalonych zaburzeń obturacyjnych u pacjentów w zaawansowanym wieku, zwłaszcza u tych, u których choroba obecna jest od wielu lat [31]. Brak uzyskania znaczącej poprawy FEV_1 po podaniu leku rozkurczowego nie jest więc bezwzględnie warunkiem koniecznym dla potwierdzenia astmy w tej grupie wiekowej. W tym wypadku należy wykonać próbę z podaniem systemowych kortykosteroidów, dzięki którym można uzyskać poprawę funkcji płuc przez dodatni wpływ kortykosteroidów na efekt bronchodilatacyjny, wywołany przez leki o działaniu β_2 -mimetycznym. Kortykosteroidy przeciwdziałają między innymi upośledzeniu funkcji receptora β_2 -adrenergicznego związanego z toczącym się zapaleniem astmatycznym [31] oraz jego tachyfilaksją wynikającą z przewlekłego stosowania β_2 -mimetyków [32].

Mimo obaw dotyczących bezpieczeństwa badań nadreaktywności oskrzeli z użyciem testów prowokacji bezpośredniej (próba histaminowa, metacholinowa) u osób w podeszłym wieku [15], wydaje się, że zaawansowany wiek nie wpływa na pojawienie się poważnych skutków ubocznych w czasie ich trwania, nawet wśród chorych z niskimi parametrami funkcji płuc ($FEV_1 < 60\%$) [33]. Testy prowokacji bezpośredniej, mimo dużej czułości, są jednak mało swoiste dla astmy oskrze-

wej. Co więcej, wiadomo, że rozpowszechnienie nadreaktywności oskrzeli w populacji wzrasta wraz z wiekiem [34, 35]. Na to zjawisko wpływają między innymi choroby przebiegające z nadreaktywnością, które często obserwuje się wśród osób w podeszłym wieku, takie jak na przykład POChP, lewokomorowa niewydolność krążenia, zakażenia układu oddechowego.

Znaczenie badań laboratoryjnych u osób w podeszłym wieku

Punktowe testy skórne, określające status atopowy chorego, nadwrażliwość alergiczną IgE-zależną, odgrywają mniejszą rolę w diagnostyce astmy w podeszłym wieku niż w innych grupach wiekowych. Wraz z postępującym starzeniem obserwowany jest spadek częstości występowania dodatnich reakcji na alergeny w punktowych testach skórnych zarówno w populacji ogólnej [36], jak i wśród astmatyków [37]. Udowodniono ponadto, że wrażliwość skóry w odpowiedzi na histaminę pozostaje niezmienną [37], co wnosi dodatkowe komplikacje interpretacyjne. Wydaje się więc, że większą wartość diagnostyczną w rozpoznaniu skazy atopowej u osób w podeszłym wieku ma oznaczenie stężenia IgE całkowitego, swoistych IgE oraz eozynofilii krwi obwodowej [38]. W niektórych badaniach, również tych opublikowanych ostatnio, zwraca się jednak uwagę na duże znaczenie nadwrażliwości alergicznej IgE-zależnej, wykazanej za pomocą punktowego testu skórniego z alergenem wziewnym u chorych na astmę wieku podeszłego. Rogers i wsp. [39] wykazali na podstawie stężenia IgE swoistego, że większość, bo aż 60% pacjentów w podeszłym wieku z rozpoznaniem astmy wykazuje nadwrażliwość na alergeny inhalacyjne, w tym aż 47% na antygeny karalucha. Rozpowszechnienie nadwrażliwości IgE-zależnej w grupie pacjentów w podeszłym wieku chorujących na astmę wydaje się więc porównywalne z grupą dzieci i „młodych dorosłych” chorych na astmę. W badaniach Atsuta i wsp. [40] u pacjentów w podeszłym wieku chorujących na astmę o późnym początku istotnie statystycznie częściej stwierdzano dodatnie punktowe testy skórne z alergenami inhalacyjnymi w porównaniu z grupą chorych o wczesnym początku choroby. Obie te grupy nie różniły się jednak w aspekcie stężenia IgE całkowitego. Ci sami badacze zaobserwowali w eksperymencie na modelu zwierzęcym wzrost aktywacji mastocytów u zaawansowanych wiekowo myszy, związanych z nadekspresją receptora o wysokim powinowactwie do IgE (FcεRI), co być może stanowi wyjaśnienie tego zjawiska.

Inne metody diagnostyczne

Tradycyjne metody stosowane w diagnostyce i monitorowaniu postępu astmy oskrzelowej mogą okazać się niewystarczające w odniesieniu do osób w podeszłym wieku. Ograniczenia związane z badaniami czynnościowymi płuc oraz interpretacją testów skórnych zmuszają do poszukiwania innych metod diagnostycznych. Do alternatywnych sposobów pomiaru zaburzeń obturacyjnych, zwłaszcza u osób z zaburzeniami kognitywnymi i złym stanem ogólnym, należy pomiar pojemności życiowych określanych podczas powolnych manewrów oddechowych (SVC, *slow vital capacity*) czy pomiar FEV₁ metodą pojedynczego wydechu.

Uzupełnieniem diagnostyki różnicowej astmy oskrzelowej i POChP może być pomiar pojemności dyfuzyjnej płuc dla tlenu węgla (DLCO, *diffusing capacity of the lung for carbon monoxide*). Wykazuje on zmniejszenie wartości u pacjentów z rozpoznaniem POChP, co jest następstwem destrukcji pęcherzyków płucnych i rozedmy płuc [41], natomiast u astmatyków wartości te są prawidłowe lub podwyższone. Pomiar zdolności dyfuzyjnej płuc jest mimo dużej czułości, badaniem mało swoistym [41]. Warto w tym miejscu zwrócić uwagę na doniesienia literaturowe opisujące możliwości rozwoju uszkodzenia miąższu płuc u osób w podeszłym wieku chorujących na astmę oskrzelową z istotnym wywiadem nikotynowym. Mitsunobu i wsp. [42] donoszą, że astmatycy w wieku senioralnym, którzy w przeszłości palili tytoń, mają statystycznie niższe wartości DLCO oraz większe wartości objętości zalegającej (RV, *residual volume*) w porównaniu z chorującymi na astmę bez dodatniego wywiadu nikotynowego. Co więcej, nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy pod względem wartości DLCO i RV między grupą chorych na astmę, którzy palili tytoń, a pacjentami z ustalonym rozpoznaniem POChP. Wyniki tego badania, wobec często spotykanego u chorych na astmę w podeszłym wieku dodatniego wywiadu nikotynowego, skłaniają do dużej ostrożności w interpretowaniu obniżonych wartości DLCO w aspekcie różnicowania astmy z POChP. Ocenę wartości DLCO należy dokonywać łącznie z wynikami innych badań czynnościowych płuc.

Potencjalne znaczenie w diagnostyce zaburzeń obturacyjnych u osób w podeszłym wieku mogą mieć nieinwazyjne techniki badawcze, takie jak pomiar gazowych składowych wydychanego powietrza, a wśród nich tlenu azotu (eNO, *exhaled nitric oxide*), czy analiza wykrztuszanej samoistnie lub indukowanej plwociny. Oznaczanie stężenia eNO w diagnostyce astmy oskrzelowej charak-

teryzuje się dużą czułością i specyficznością [43]. Pojedynczy pomiar eNO u pacjentów mających niezdiagnozowane przewlekłe objawy ze strony układu oddechowego jest badaniem dodatkowym, pozwalającym z dużym prawdopodobieństwem potwierdzić rozpoznanie astmy [44]. Analiza składowych indukowanej płwociny (IS, *induced sputum*) jest także metodą o wysokiej przydatności, którą można wykorzystać w diagnostyce różnicowej astmy oskrzelowej [44–46]. Pozyskiwanie płwociny z użyciem hipertonicznej soli, mimo ryzyka wywołania bronchospazmu, uważa się za bezpieczne i przewyższające pod tym względem bronchoskopię oraz płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe (BAL, *bronchoalveolar lavage*) [47].

Piśmiennictwo

- Dow L., Fowler L., Phelps L. i wsp. Prevalance of untreated asthma in a population sample of 6000 older adults in Bristol, UK. *Thorax* 2001; 56: 472–476.
- Lundback B., Stjernberg N., Nystrom L., Lundback K., Lindstrom M., Rosenthal L. An interview study to estimate prevalence of asthma and chronic bronchitis. The obstructive lung disease in northern Sweden. *Eur. J. Epidemiol.* 1993; 9: 123–133.
- Renwick D.S., Connolly M.J. Prevalance and treatment of chronic airways obstruction in adults over the age 45. *Thorax* 1996; 51: 164–168.
- Hardie J.A., Vollmer W.M., Buist A.S., Bakke P., Morkve O. Respiratory symptoms and obstructive pulmonary disease in a population aged over 70 years. *Respir. Med.* 2005; 99: 186–195.
- Dow L., Coggon D., Osmond C., Holgate S.T. A population survey of respiratory symptoms in the elderly. *Eur. Respir. J.* 1991; 4: 267–272.
- Hewitt J., Smeeth L., Bulpitt C.J., Tulloch A.J., Flether A.E. Respiratory symptoms in older people and their association with mortality. *Thorax* 2005; 60: 331–334.
- Connolly M.J. Age-related changes in the respiratory system. W: Tallis R.C., Fillit H.M. (red.). *Brocklehurst's textbook of geriatric medicine and gerontology*. Churchill Livingstone, 2003: 489–493.
- Bellia V., Catalano F., Scichilone N. i wsp. Aging and disability affect misdiagnosis of COPD in elderly asthmatics. The SARA study. *Chest* 2003; 123: 1066–1072.
- Enright P.L., McClelland R.L., Newman A.B., Gottlieb D.J., Lebowitz M.D. Underdiagnosis and undertreatment of asthma in the elderly. *Chest* 1999; 116: 603–613.
- Coughlin S.S., Metayer C., McCarthy E.P i wsp. Respiratory illness, beta-agonists, and risk of idiopathic dilated cardiomyopathy: the Washington, DC, Dilated cardiomyopathy Study. *Am. J. Epidemiol.* 1995; 142: 395–403.
- Barua P., O'Mahony M.S. Overcoming gaps in the management of asthma in older patients. *New insights. Drugs Aging* 2005; 22: 1029–1059.
- Connolly M.J. Asthma and chronic obstructive pulmonary disease. W: Tallis R.C., Fillit H. M. (red.). *Brocklehurst's textbook of geriatric medicine and gerontology*, Churchill Livingstone, 2003, 497–507.
- Hanania N.A., Sharafkhaneh A. Management of Lung Diseases in Elderly Patients [on line] www.chestnet.org/education/online/pccu/vol20/lessons25_27/print25.php [accessed 24.05.2007].
- Withers N.J., Villar T., Dow L. Asthma in the elderly: diagnostic and therapeutic considerations. Holgate S.T., Boushey H.A., Fabbri L.M. (red.). *Difficult asthma*, Martin Dunitz Ltd, Londyn 1999, 147–164.
- NHLBI, NAEPP Working Group report: considerations for the diagnosis and managing asthma in the elderly. Bethesda (MD): NIH, 1996. Report no. NIH pub No. 96–3662 [online] http://www.nhlbi.nih.gov/health/prof/lung/asthma/as_elder.pdf [accessed 24.05.2007].
- Connolly M.J. Asthma and chronic obstructive pulmonary disease. W: Tallis R.C., Fillit H. M. (red.). *Brocklehurst's textbook of geriatric medicine and gerontology*, Churchill Livingstone 2003: 497–507.
- Burrows B., Barbee R., Cline M. Characteristics of asthma among elderly adults in a sample of the general population. *Chest* 1991; 100: 935–941.
- Petheram I.S., Jones D.A., Collins J.V. Assessment and management of acute asthma in the elderly: a comparison with younger asthmatics. *Postgrad. Med. J.* 1982; 58: 149–151.
- Connolly M.J., Crowley J.J., Charan N.B., Nielson C.P., Vestal R.E. Reduced subjective awareness of bronchoconstriction provoked by methacholine in elderly asthmatic and normal subjects as measured on a simple awareness scale. *Thorax* 1992; 47: 410–413.
- Weiner P., Magadle R., Waizman J., Weiner M., Rabner M., Zamir D. Characteristics of asthma in the elderly. *Eur. Respir. J.* 1998; 12: 564–568.
- Parameswaran K., Hildreth A.J., Chadha D., Keaney N.P., Taylor I.K., Bansal S.K. Asthma in the elderly: underperceived, underdiagnosed and undertreated; a community survey. *Respir. Med.* 1998; 92: 573–577.
- Ghosh S.K., Stewart D.A., Mac Phee J.G.A. Diagnosis and management of obstructive airways disease in the elderly. *Age Ageing* 1992; 21 (supl. 2): 10.
- Clare J., Teale Ch. Peak flow technique and the 'windmill' trainer in older subjects admitted with acute airflow limitation. *Age and Ageing* 2001; 30: 259–261.
- Tilvis R., Valvanne J., Sairanen S., Sovijarvi A. Peak expiratory flow rate is a prognostic indicator in elderly people. *Br. Med. J.* 1997; 314: 605–606.
- Murata G.H., Kapsner C.O., Lium D.J., Busby H.K. Patient compliance with peak monitoring in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Med. Sci.* 1998; 315: 296–301.
- Lehmann S., Vollset S.E., Nyaard H.A. i wsp. Factors determining performance of bronchodilator reversibility tests in middle-aged and elderly. *Resp. Med.* 2004; 98: 1071–1079.
- Pezzoli L., Giardini G., Consonni S. i wsp. Quality of spirometric performance in older people. *Age and Ageing* 2003; 32: 43–46.
- Falaschetti E., Laiho J., Primatesta P., Purdon S. Prediction equations for normal and low lung function from the Health Survey for England. *Eur. Respir. J.* 2004; 23: 456–463.
- Quanjer Ph.H., Tammeling G.J., Cotes J.E. i wsp. Lung volumes and forced ventilatory flows. Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur. Respir. J.* 1993; 6 (supl. 16): 1–100.
- Boros P., Franczuk M., Wesołowski S. Zasady interpretacji wyników badania spirometrycznego. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2004; 72 (supl. 2): 19–28.
- Connolly M.J., Crowley J.J., Nielson C.P., Charan N.B., Vestal R.E. Peripheral mononuclear leukocyte β -adrenoceptors and non-specific bronchial responsiveness to methacholine in young and elderly normals and asthmatics. *Thorax* 1994; 49: 26–32.
- van Schayck C.P., Folgering H., Harbers H., Maas K.L., van Weel C. Effects of allergy and age on responses to salbutamol and ipratropium bromide in moderate asthma and chronic bronchitis. *Thorax* 1991; 46: 355–359.
- Koto H.M., Mak J.C., Haddad E.B. i wsp. Mechanisms of impaired beta-adrenoreceptor-induced airway relaxation by interleukin-1 beta *in vivo* in the rat. *J. Clin. Invest.* 1996; 98: 1780–1787.
- Brodde O.E., Howe U., Egerszegi S., Konietzko N., Michel M.C. Effect of prednisolone and ketotifen on β_2 -adrenoreceptors in asthmatics patients receiving β_2 -bronchodilators. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1988; 34: 145–150.
- Martin R.J., Wagner J.S., Irvin C.G., Bucher Bartelson B., Cherniack R.M. Methacholine challenge testing: safety of low starting FEV1. *Chest* 1997; 112: 53–56.
- Choy D.K., Hui D.S., Li S.T. i wsp. Prevalance of wheeze, bronchial hyperresponsiveness and asthma in the elderly Chinese. *Clin. Exp. Allergy* 2002; 32: 702–707.
- Horsley J.R., Sterling I.J., Waters W.E., Howell J.B. How common is increased airway reactivity amongst the elderly? *Gerontology* 1993; 39: 38–48.
- Braman S.S., Kaemmerlen J.T., Davis S.M. Asthma in the elderly: a comparison between patients with recently acquired and long-standing disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991; 143: 336–340.
- Niemeijer N.R., de Monchy J.G.R. Age-dependency of sensitization to aero-allergens in asthmatics. *Allergy* 1992; 47: 431–435.
- Burrows B., Lebowitz M.D., Barbee R.A., Cline M.G. Findings before diagnoses of asthma among the elderly in a longitudinal study of a general population sample. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1991; 88: 870–877.
- Rogers L., Cassino C., Berger K.I. i wsp. Asthma in the elderly: cockroach sensitization and severity of airway obstruction in elderly nonsmokers. *Chest* 2002; 122: 1580–1586.

40. Atsuta R., Akiyama K., Schirasawa T., Okumura K., Fukuchi Y., Ra C. Atopic Asthma is dominant in elderly onset asthmatics: possibility for an alteration of mast cell function by aging through Fc receptor expression. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1999; 120 (supl. 1): 76–81.
41. Sciurba F.C. Physiologic similarities and differences between COPD and asthma. *Chest* 2004; 126 (supl.): 117–124.
42. Mitsunobu F., Aschida K., Hosaki Y. i wsp. Influence of long-term cigarette smoking on immunoglobulin E-mediated allergy, pulmonary function, and high-resolution computed tomography lung densitometry in elderly patients with asthma. *Clin. Exp. Allergy* 2004; 34: 59–64.
43. Dupont L.J., Demendts M. G., Verleden G.M. Prospective evaluation of the validity of exhaled nitric oxide for the diagnosis of asthma. *Chest* 2003; 123: 751–756.
44. Smith A.D. i wsp. Diagnosing asthma: comparison between exhaled nitric oxide measurements and conventional tests. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169: 473–478.
45. Fabbri L.M., Romagnoli M., Corbetta L. i wsp. Differences in airway in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167: 418–424.
46. Di Lorenzo G., Mansueto P., Ditta V. i wsp. Similarity and differences in elderly patients with fixed airflow obstruction by asthma and by chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 2008; 102: 232–238.
47. Fahy J.V., Boushey H.A., Lazarus S.C. i wsp. NHLBI Asthma Clinical Research Network. Safety and reproducibility of sputum induction in asthmatic subjects in a multicenter study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 1470–1475.