



BRONȘIECTAZIA ȘI MANAGEMENTUL SECREȚIILOR - O PROVOCARE CONTINUĂ

Mihaela OROȘ¹³, Roxana NEMES¹⁴, Florin
MIHĂLȚAN¹⁵

Bronchiectasis and the management of secretions – a continuous challenge

*Key words: bronchiectasis, chronic bronchitis,
early diagnosis-therapy, chest physical therapy*

Despite new epidemiological evidences, bronchiectasis remain an „orphan disease” when we refer to the number of researches that include this topic. Studies on adult population with bronchiectasis indicate that the disease begins in childhood, but symptoms may not appear until months or even years after patients have started having repeated lung infections. It is considered that an early diagnosis of bronchiectasis and an adequate treatment might improve the long-term prognosis of this disease. Chest physiotherapy is the main form of non-pharmacological treatment. Chest physiotherapy (CPT) includes multiple techniques to

¹³ Medic Primar Pediatriu, Clinica Pediatrie Medicover, București

¹⁴ Medic Primar Pneumologie, Institutul de Pneumologie „Marius Nasta”, București

¹⁵ Prof. univ.dr., Institutul de Pneumologie „Marius Nasta”,
București



improve mucus clearance in conjunction with spontaneous or directed cough.

The technique and frequency of chest physiotherapy is individualised. More research is needed to confirm the place of these therapies.

1. Istoric

La sfârșitul anilor '80 bronșiectazia a fost numită de către Barker "boala orfană"- termen introdus de Brewer cu câțiva ani înainte pentru a descrie afecțiunile care prin frecvența lor foarte mică nu prezentau interes legat în special de dezvoltarea de noi tratamente.(1).

Declinul incidenței bronșiectaziei, în special în rândul populației pediatrice din țările dezvoltate, a fost favorizat de utilizarea pe scară largă a vaccinării antirujeolice și antipertusis, de progresele realizate în terapia antimicrobiană, în special tuberculostatică și utilizarea acestora la scară largă(2).

Date epidemiologice

Acum, după mai bine de 20 de ani, deși lipsesc studiile care să indice cu certitudine prevalența reală a bronșiectaziei, aceasta pare să constituie totuși o importantă cauză de morbiditate și mortalitate în țările în curs de dezvoltare unde, sistemul de sănătate este inadecvat astfel că rata de vaccinare este mai scăzută, infecțiile respiratorii sunt mai frecvente iar accesul la antibiotice mai scăzut.

Pe de altă parte, în țările industrializate, bronhografia - cunoscută odinioară ca standardul de aur în diagnosticul bronșiectaziei - a fost înlocuită după 1980 cu HRCT (*high resolution computed tomographic*). Această tehnică non-invazivă de înaltă sensibilitate a



mărit considerabil abilitatea de a recunoaște această afecțiune.

Au aparut și situații medicale noi – cu referire spre exemplu la tuberculoza pulmonară, debutul epidemiei sindromului de imunodeficiență dobândită după 1980, introducerea transplantului și a tratamentelor imunosupresoare și, nu în ultimul rând, creșterea speranței de viață (longevității) populației. Toate acestea au avut un impact previzibil asupra prevalenței actuale a bronșiectaziei, care este probabil mult mai mare la ora actuală decât s-a estimat.(2)

Statistici recente oferite de Departamentul Britanic de Sănătate arată că bronșiectazia are consecințe importante asupra sănătății publice(2) iar rata mortalității pentru bronșiectazie se situează între cea pentru BPOC și astm fiind aproape egală cu scleroza multiplă.(3)

Studiile efectuate la adulții cu bronșiectazie au arătat că în 40% din cazuri debutul producției de spută începe înaintea vârstei de 10 ani, aceste date sugerând că deseori debutul este în copilărie. O estimare a datelor pediatrice a fost făcută în 1994 când Nikolaizik și Warner au apreciat că 1% din cazurile trimise pentru investigarea unor simptome respiratorii cronice se încadrau în grupul supurațiilor pulmonare. Ei chiar au stabilit o cauză subiacentă în 63% din cazuri, din care 27% erau deficite imunologice, 17% sindromul cililor imobili, 15% malformații congenitale și pneumonii de aspirație în 5% din cazuri.

Un alt studiu retrospectiv (18) ale cărui rezultate au fost publicate în anul 2004 a fost efectuat pe 93 pacienți la care diagnosticul de bronșiectazie a fost făcut pe HRCT. Acest studiu evidențiază faptul că în populația



respectivă bronșiectazia non-fibroza chistică (non-CF) nu era totuși o problemă rară. Cele 93 de cazuri descrise reprezentau procentual o rată de diagnostic de 10 ori mai mare decât cea descrisă de Nikolaizik și Warner în 1994. Această creștere ar putea fi atribuită în ultimii ani introducerii screeningului cu HRCT pentru investigarea afecțiunilor cronice respiratorii la copii. În 13% din cazurile confirmate prin această metodă, radiografia pulmonară nu a evidențiat modificări, subliniindu-se faptul că o radiografie pulmonară normală nu trebuie să împiedice investigații ulterioare la copiii cu simptome respiratorii persistente care indică infecție bacteriană bronșică cronică.

Mecanisme fiziopatogenice

Patogenia bronșiectaziei nu este pe deplin înțeleasă. Dintre multiplele ipoteze elaborate cel mai frecvent mecanism fiziopatologic este conform “teoriei cercului vicios” în care o insultă inițială determină lezarea structurilor din tractul respirator care duce la afectarea clearance-ului mucociliar (17, 18). Aceasta determină apoi o infecție bacteriană cronică asociată cu un răspuns inflamator persistent care induce modificări de tip fibrotic. Factorul cauzal inițial este adesea infecțios deși există și alții care pot interveni în mod particular și care predispun la infecție bronșică și pulmonară; aici se includ imunodeficiențele și anomalii anatomice (congenitale) ale căilor aeriene (17,18).

Stadiul de prebronșiectazie?

Fiziopatologia bolii include așadar inflamația căilor aeriene, producția de mucus și obstrucția bronșică regională, însă motivele pentru care, în populația pediatrică, doar unii copii dezvoltă bronșiectazie nu sunt



încă elucidate. Observarea rezoluției în timp a imaginilor la HRCT ridică întrebări asupra corelației dintre constatările radiologice și modificările histologice în bronșiectazia la copii.

Bronșiectazia este definită clasic prin dilatația anormală, permanentă a uneia sau mai multor bronhii, însoțită de leziuni distructive (ireversibile) ale peretelui bronșic și supurație bronșică, fiind exprimată clinic prin tuse și expectorație. Această definiție poate fi uneori imprecisă dacă ne referim la modificările radiologice. Având în vedere implicațiile prognostice și terapeutice ale diagnosticului, s-a propus o ajustare a nomenclurii la grupa de vârstă pediatrică – prin care supurația pulmonară cronică să fie privită ca un spectru cu 3 componente strâns relaționate: pre-bronșiectazia, “HRCT bronșiectazia” și bronșiectazia confirmată.

Copiii cu **pre-bronșiectazie** sunt cei care suferă de o bronșită cronică, dar se sugerează evitarea acestui diagnostic întrucât diferă de forma clasică a bronșitei cronice la adult *smoking related*.(20). Termenul de pre-bronșiectazie sugerează evoluția *posibilă* către leziunile permanente ale căilor aeriene(6). În absența unor afecțiuni subjacente “bronșita cronică” a copilului este curabilă. Evoluția către bronșiectazie este mai rapidă la pacienții care au și fibroză chistică sau imunodeficiențe. Însă chiar și la cei cu imunodeficiențe modificările rezolutive pe HRCT nu sunt chiar rare (Wallis C personal communication).

Cele mai multe publicații se concentrează pe diagnosticul și tratamentul bronșiectaziei, ignorând oarecum stadiile precedente ale bolii. Este o situație



similară cu încercarea de a discuta tratamentul infarctului miocardic ignorând simptomele anterioare de angină.(6).

Bronșita cronică (primul stadiu de bronșiectazie) sau infecția bronșică cronică pare să fie subdiagnosticată și adesea încadrată ca și astm bronșic. O analiză publicată în anul 2007 urmărește de asemenea motivele pentru care au fost trimiși pentru investigații copii cu tuse cronică observându-se că cel mai frecvent motiv a fost astmul bronșic.(7,8) Studii asemănătoare implicând copii preșcolari au subliniat prevalența prebronșiectaziei la pacienții cu simptome respiratorii, identificându-se bronșita bacteriană la 43% din copiii cu wheezing în ciuda tratamentului antiastmatic corespunzător. Un număr semnificativ de copii prezentau atât reflux gastroesofagian cât și culturi bacteriene pozitive.

Așa cum s-a sugerat de către diferiți autori (6,9,10), în lipsa tratamentului, inflamația căilor aeriene care acompaniază prebronșiectazia progresează inexorabil în timp către “bronșiectazia idiopatică”. Această ipoteză este însă destul de dificil de dovedit întrucât nu ar fi etic să randomizezi niște copii cu un tratament eficient lăsând și un grup placebo pentru a observa istoria naturală.

Expresii clinice particulare

Mulți pacienți diagnosticați în final cu infecție bronșică cronică/ bronșiectazie sunt inițial tratați ca și astm bronșic. Aceasta duce la o prescriere și o utilizare exagerate de corticoizi inhalatori (CSI). Pe de altă parte diferite rapoarte evaluează incidența crescută a astmului bronșic la pacienții cu bronșiectazie.

S-a sugerat că această asocieră s-ar datora faptului că inflamația din bronșiectazie determină



hiperreactivitatea căilor aeriene. Aducerea în prim plan a acestui tandem ar putea duce la o prescriere excesivă de antibiotice la pacienții cu astm, fiind știut faptul că acestea nu sunt indicate în exacerbările de astm bronșic. Întrucât această asociere nu este bine definită nu există un consens asupra tratamentului.(11)

Dacă există așa cum s-a arătat cazuri diagnosticate inițial ca și astm bronșic, apoi infirmate și dovedite ca fiind infecție bronșică, pe de altă parte coexistența astm bronșic – bronșiectazie a fost evidențiată în diferite studii, prin care s-a încercat și așezarea temporală a celor două entități, reușindu-se a se pune în evidență și intervalul de timp între diagnosticul inițial de astm și apariția în următorii ani a bronșiectaziei.(11) Din punct de vedere clinic această asociere contribuie la creșterea severității și complicațiilor în cazurile de astm .(12)

Rolul imunității în bronșiectazie

În 2007 a fost publicat un studiu (15) care a urmărit verificarea ipotezei că activarea imunității înnăscute poate fi un mecanism inflamator relevant în astmul bronșic neutrofilic în care nivelurile de IL-8 sunt crescute. S-a folosit metoda sputei induse obținută de la un grup de pacienți cu astm, un grup de control cu subiecți sănătoși și un grup de referință de pacienți cu bronșiectazie. Rezultatele obținute au aratat că astmul neutrofilic a fost asociat cu activarea răspunsului imun înnăscut, mai exact s-a observat creșterea expresiei receptorilor implicați în răspunsul imun înnăscut: TLR2, TLR4, CD14 și SP-A precum și a citokinelor proinflamatorii IL8 și IL1 β . Stimularea imunității



înnăscute pare astfel să joace un rol important în dezvoltarea astmului neutrofilic.

Grupul de referință în acest studiu a fost reprezentat de pacienții cu bronșiectazie, rezultatele studiului reprezentând astfel prima publicație asupra markerilor imunității înnăscute în bronșiectazie.

La acești pacienți s-a cercetat activarea imunității înnăscute datorită infecției bacteriene cronice și a inflamației cronice cu neutrofile. Studiul a confirmat că printr-o expunere persistentă la infecție sunt stimulați receptorii caracteristici acestui tip de imunitate (TLR-toll-like receptorii), activându-se apoi producția de IL8 și influxul de neutrofile. Numărul de celule inflamatorii în astmul neutrofilic a fost similar cu cel din bronșiectazie.

Toate aceste date indică un posibil model similar pentru inflamația căilor aeriene în astmul neutrofilic și bronșiectazie, cu evidențierea activării imunității înnăscute.

2. Relația diagnostic precoce – terapie

Clarificarea diagnosticului de bronșiectazie aduce multiple beneficii acestor pacienți. Prin revizuirea diagnosticului inițial de astm este posibilă oprirea unei medicații inutile cu un evident impact clinic și economic și se instituie în continuare tratament antibiotic și fizioterapic.

Diagnosticul precoce al bronșiectaziilor și tratamentul acestora poate îmbunătăți prognosticul pe termen lung. S-a obținut și rezoluția modificărilor radiologice la examinarea HRCT după instituirea promptă a tratamentului, aceasta fiind posibilă doar în



cazurile în care bronșiectazia nu avea o cauză progresivă sau idiopatică.

În pofida noilor situații epidemiologice, comunitatea științifică nu manifestă totuși un interes deosebit pentru bronșiectazie, în special pentru noi intervenții terapeutice. Doar 41 de studii clinice referitoare la bronșiectazie au fost indexate în MEDLINE din anul 1975 până în prezent, în timp ce pentru pneumonie numărul este de 20 ori mai mare, de 25 de ori pentru BPOC și de 100 de ori mai mare pentru astmul bronșic.

Mai mult, conform studiilor Cochrane, cu greu putem găsi câteva dovezi la “sufficient evidence” care să demonstreze eficiența diferitelor tipuri de intervenție terapeutică în bronșiectazie cum ar fi: beta 2 agonștii cu durată scurtă și lungă de acțiune, corticoizi inhalatori sau oral, anticolinergice, mucolitice, fizioterapie, ventilație non-invazivă etc.

O parte din aceste tratamente sunt administrate în conformitate cu schemele recomandate pentru alte afecțiuni, însă acest gen de extrapolări nu trebuiesc luate ca evidențe. Un exemplu este utilizarea DNA-zei, mucolitic care și-a dovedit eficacitatea în fibroza chistică dar care nu este însă util și în bronșiectaziile de alte cauze.

3. Este totuși fizioterapia importantă?

Fizioterapia este considerată încă parte esențială în managementul bronșiectaziei la pacienții cu fibroza chistică, îmbunătățind clearance-ul secrețiilor bronșice. Pacienții non-complianți cu fizioterapia respiratorie prezintă scaderea rapidă a funcției pulmonare.



La copii se folosesc tehnici speciale, de presiune expiratorie. Este de evitat tehnica în care copilul stă mult timp cu capul în jos (head down tilt) din cauza creșterii refluxului gastro-esofagian și posibilitatea apariției fenomenului de aspirație. Tehnicile sunt complexe, individualizate și trebuie făcute numai conform sfatului specialistului(19).

4. Concluzii

Deși din punct de vedere epidemiologic bronșiectazia nu mai este o “boală orfană”, ea rămâne însă orfană privitor la interesul comercial și al activității de cercetare. Ingrijirea primara continua in echipa cu medicul specialist, include monitorizarea complicatiilor si a comorbiditatilor. Nu de puține ori cele două afecțiuni, bronșiectazia și astmul bronșic pot coexista, acest lucru fiind o provocare pentru diagnostic și tratament.

Instrument valoros în managementul bolii, fizioterapia respiratorie rămâne în continuare cea mai eficientă metodă non-farmacologică în a preveni acumularea secrețiilor bronșice.

E nevoie de studii pentru a demonstra eficiența tratamentelor sau dezvoltarea altora noi pentru o boală care are propriile mecanisme fiziopatologice (20).

Bibliografie

1. Barker AF, Bardana EJ., 1998, Bronchiectasis: update of an orphan disease. Am Rev Respir Dis.137 (4): 969-78.



2. Martinez Garcia MA., 2005, Bronchiectasis: Still an Orphan Disease? Arch Bronconeumol, 41:407-409.
3. Keistinen T, Säynäjäkangas O, Tuuponen T, Kivelä SL., 1997, Bronchiectasis: an orphan disease with a poorly-understood prognosis. Eur Respir J. 10(12):2784-7.
4. Sepper R, Konttinen YT, Ding Y, Takagi M, Sorsa T., Human neutrophil collagenase (MMP-8), identified in bronchiectasis BAL fluid, correlates with severity of disease. Chest, Vol 107;1641-1647.
5. Callahan CW, Redding GJ., 2002, Bronchiectasis in children: orphan disease or persistent problem? Pediatr Pulmonol, 33(6):492-6.
6. Eastham KM, Fall AJ, Mitchell L, Spencer D., 2004, The need to redefine non-cystic fibrosis bronchiectasis in childhood. Thorax , 59:324-327.
7. Donnelly D, Critchlow A, Everard M., 2007, Outcomes in children treated for persistent bacterial bronchitis. Thorax, 62:80-84
8. Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, et al., 2006, Evaluation and outcome of young children with chronic cough. Chest, 129:1132-41.
9. Phelan PD, Landau LI, Robertson CF., 1994, Suppurative lung disease. In: Respiratory illness in children, 4th edn. Oxford, UK: Blackwell Scientific, 295-06.
10. Field CE., 1949, Bronchiectasis in childhood II. Aetiology and pathogenesis, including as survey of 272 cases of doubtful irreversible bronchiectasis. Pediatrics, 4:231-48.



11. MS Ip, SY So, WK Lam, L Yam, and E Liong., 1992, High prevalence of asthma in patients with bronchiectasis in Hong Kong. *Eur Respir J*, 5: 418-423
12. Oguzulgen I Kivilcim , Kervan Firdevs , Ozis Turkan ; Turktas Haluk., 2007, The Impact of Bronchiectasis in Clinical Presentation of Asthma. *Southern Medical Journal*,100(5):468-471.
13. Douwes J, Gibson P, Pekkanen J, Pearce N., 2002, Non-eosinophilic asthma: importance and possible mechanisms. *Thorax*, 57:643-648
14. Gibson P, Jodie L Simpson et al., 2001, Heterogeneity of Airway Inflammation in Persistent Asthma. Evidence of Neutrophilic Inflammation and Increased Sputum Interleukin-8 . *Chest*, 119:1329-1336.
15. J.L.Simpson, T.V. Grissell, J.Douwes, R.J. Scott, M. J. Boyle and P.G.Gibson., 2007, Innate immune activation in neutrophilic asthma and bronchiectasis. *Thorax*, 62:211-218.
16. P.G.Gibson, J.L.Simpson., 2004, The European Network For Understanding Mechanism Of Severe Asthma study (ENFUMOSA) – Correspondence; *Eur Respir J*, 23; 492-495
17. Amy McLean, 2008, Bronchiectasis: a new look at an old adversary. *Aust Prescr*, 31:77-9
18. G.J.Redding, 2009, Bronchiectasis in Children. *Pediatr Clin N Am* 56, 157–171