

LBRIS | GABRIELA CARMEN OBILIȘTEANU
books

BRONȘIECTAZII ÎN ROMÂNIA 2013 - 2015



EDITURA UNIVERSITARĂ
București

CUPRINS

Abrevieri	9
Prefață.....	11
Bronșiectazia	13
• Date epidemiologice	19
• Etiologie	26
• Patogenie	30
• Morfopatologie	32
• Forme și manifestări clinice	34
• Diagnostic	38
• Evoluție	48
• Complicații	48
• Prognostic	49
• Terapie	51
• Profilaxie	64
Experiența Institutului de Pneumoftiziologie „Marius Nasta”, București România, 2013 - 2015	68
• Aspecte epidemiologice în bronșiectazii	70
• Profilul bacteriologic al bronșiectaziilor	73
• Terapii actualizate în bronșiectazii	74
• Rolul comorbidităților în evoluția, tratamentul și prognosticul bronșiectaziilor	77
• Consilierea pacientului bronșiectatic	79
Concluzii și contribuții personale	82
Bibliografie	88

BRONȘIECTAZIA

Bronșiectazia (BE) este o afecțiune caracterizată de inflamația și dilatarea extinsă, progresivă și ireversibilă a bronhiilor pulmonare, uneori însoțite de zone cicatriciale bronșice, fapt ce duce la obstrucția căilor respiratorii, tulburări ale clearance-ului mucociliar și colonizare microbiană, cu tendință la complicații ulterioare (**Figura 1.1**).

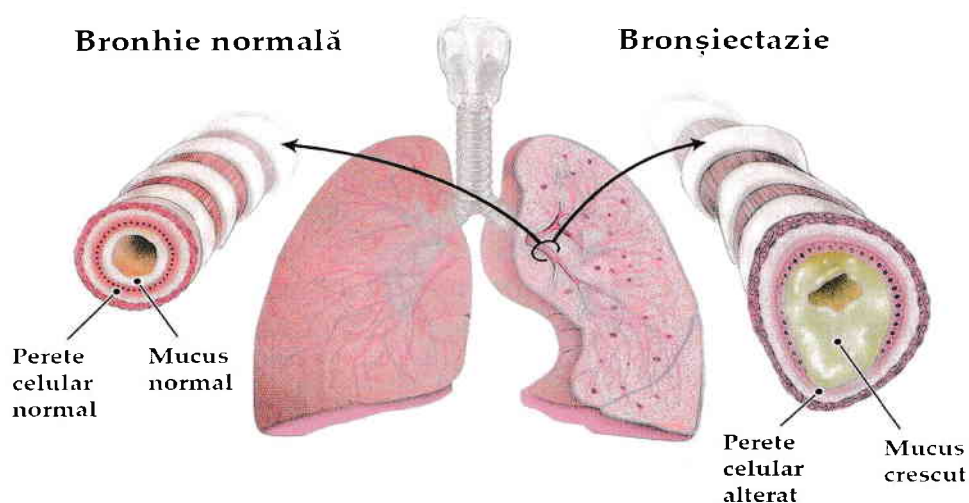


Figura 1.1 - Bronșiectazia

(Adaptată după

<https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/21144-bronchiectasis>)

Bronhiile frecvent dilatate, ca urmare a distrucției peretelui bronșic, sunt cele medii și mari (cu diametru > 2 cm), anomaliile fiind difuze la nivelul arborelui traheo - bronșic, sau localizate la un segment sau la un lob pulmonar (Barker AF, 2002; Bilton D, 2007; Bilton D, 2008; Babayigit A, 2009; Wang Z, 2014; Altenburg J, 2015; Elias, JA, 2015; Boyton RJ, 2016; Chalmers JD, 2018a; Kocurek EG, Jagana R, 2019).

BE, boala relativ rară, catalogată mult timp ca „orphan disease”, descrisă clasic ca boală focalizată ce implică un singur lob sau un segment pulmonar, este deseori secundară sau coexistentă cu o altă afecțiune pulmonară ca fibroza chistică (FC), tulburările sino - pulmonare, infecții ale tractului respirator, boala pulmonară alergică, etc. (King P, 2006a; Smith MP, 2011; Wang Z, 2014; Magis-Escurra C, 2015; Johnson C, 2016; Munteanu O, 2017; Croake A, 2019).

Manifestările clinice includ producție crescută de spută însoțită de tuse, uneori cu striuri de sânge, dureri toracice, respirație dificilă, dispnee și oboseală marcată. Exacerbările sunt frecvente, mai ales datorită infecțiilor bacteriene subiacente, cu o producție de mucus crescută, cu spută cu vâscozitate mare și cu funcții respiratorii și pulmonare alterate (Patel IS, 2004; King P, 2006a; Murray MP, 2009; Hurst JR, 2010; Poppelwell L, 2014; Morris AT, 2014; Elias JA, 2015; Chalmers JD, 2018c). Clinic, cel mai util concept unificator al patogenezei BE, actualizat, rămâne ciclul vicios de inflamație și infecție al lui Cole, care descrie o leziune primară ce induce inflamația peretelui bronșic, urmată de un clearance mucociliar dezordonat, infecție cronică sau recurentă, leziuni ale peretelui bronșic, obstrucții ale fluxului de aer și inflamația ulterioară cu perpetuarea ciclului (**Figura 1.2**) (King P, 2006a; McShane JP, 2013; Morris TA, 2014; Boyton RJ, 2016; Johnson C, 2016; Chalmers JD, 2018c; Kocurek EG, 2019).

Prima descriere clinică a bolii a fost făcută de Rene Laennec în 1819, iar termenul de BE a fost introdus în 1846 prin traducerea decătre Swaine a cărții lui Hasse asupra bolilor organelor implicate în circulație și respirație. În 1878, Grancher semnalează frecvența BE tuberculoase, iar în 1880 Grawitz, Barlow și Brad susțin ipoteza BEs polichistice congenitale. În 1904, Couvelaire descrie un făt cu bronhii dilatate, fapt ce susține ipoteza BE congenitală. În 1927 Sergent, Cottentot și Couvreur arată rolul sclerozei pleuro-pulmonare în geneza BE, iar Duken și Wiese publică studii clinice privind BE la copii. În 1933, Kartagener descrie sindromul care îi poartă numele, iar în 1944 Faber evaluează corelația dintre fibroza chistică a pancreasului și BE. În 1950, Lecs semnalează rolul tusei convulsive în BE, iar Jones, Peck, Woodruff și Willis au arătat că din 34 de copii

cu obstrucție bronșică, 24 au dezvoltat BE (Barker AF, 2002; Bilton D, 2007; Morris TA, 2014; Johnson C, 2016; Chalmers JD, 2018c; Croake A, 2019; Kocurek EG, Jagana R, 2019).

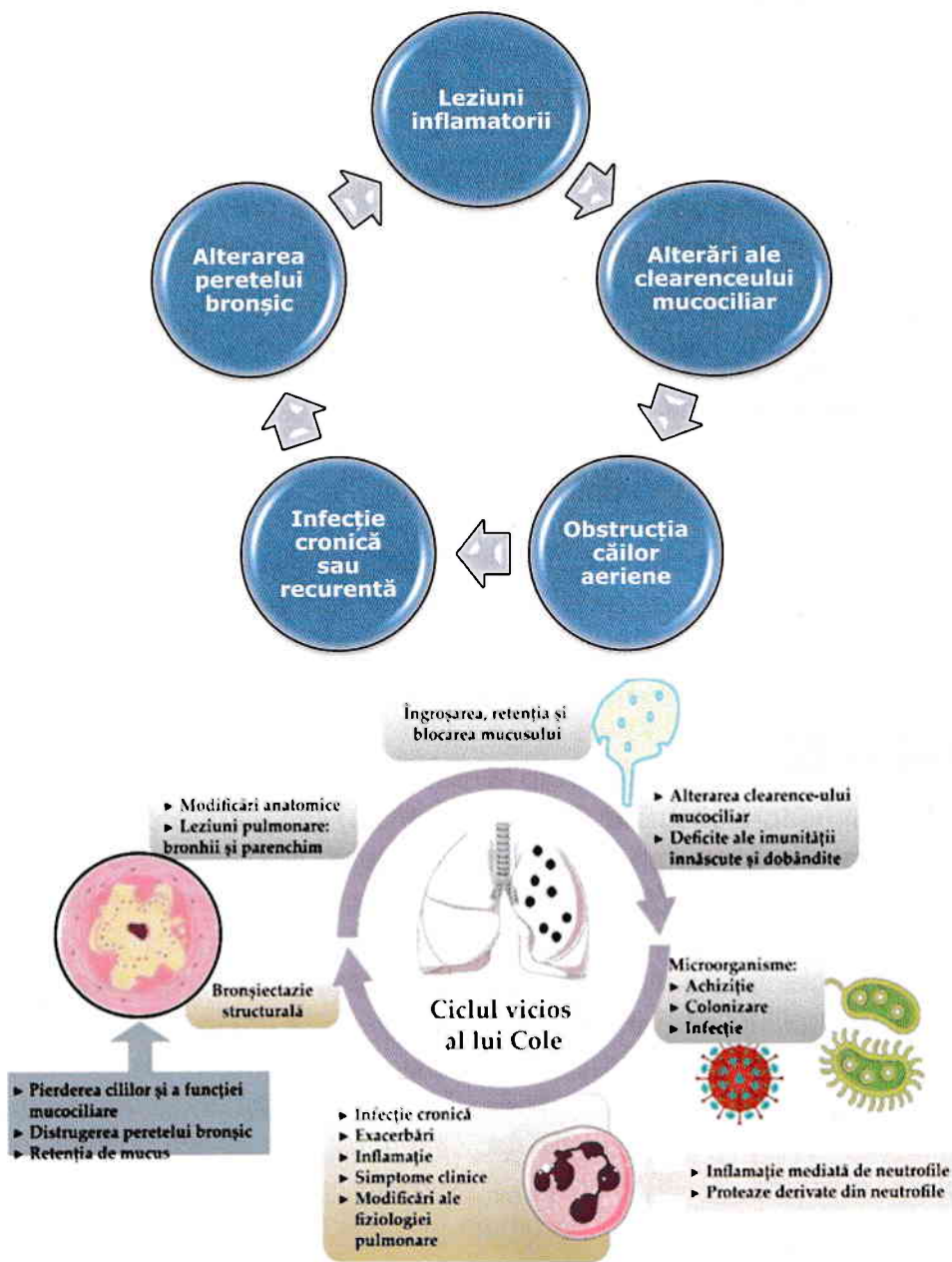


Figura 1.2 - Ipoteza lui Cole: Ciclul vicios al Bronșiectaziei

(Adaptate după A Johnson C, Haworth C, 2016 și

<https://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-018-0638-0>)

Până de curând, a existat o convingere generală că BE a încetat să reprezinte o problemă semnificativă de sănătate în țările dezvoltate datorită îmbunătățirii standardelor de viață, imunizărilor în copilărie și antibioterapiei care au părut că reduc prevalența infecțiilor respiratorii potențial inductoare de boală (Murray CJL, 1996; Weycker D, 2005; Lavery K, 2007; Polverino E, 2017; Somayaji R, 2019; Terpstra LC, 2019).

Date epidemiologice în continuă actualizare, diferite în funcție de țările și zonele participante la studii, arată că prevalența bolii este în creștere, mai ales la persoanele în vârstă (Weycker D, 2005; Guan WJ, 2015b; Ringshausen FC, 2015; Chalmers JD, 2018a; Chandrasekaran R, 2018). Imagistica pulmonară perfecționată prin utilizarea de rutină a examenului computer tomograf (CT), mai ales a celui cu rezoluție înaltă (HRCT), precum și accesul uzual la acesta, a permis diagnosticul precoce și țintit al multor forme de BE (în special a celor subclinice), contribuind astfel la actualizarea datelor epidemiologice (Webb WR, 2001; Kwak HJ, 2010; Kadowaki T, 2015; Nielsen K, 2016; Diaz AA, 2017; Juliusson G, 2019; Salam Hani, 2019; Wu FJ, 2019).

Parțial, BE este, probabil, încă subdiagnosticată, cauzele fiind:

- simptomele comune cu alte afecțiuni, cum ar fi bronșita cronică;
- numărul mare de BEs la pacienți cu diagnostic primar de boala pulmonară obstructivă cronică (BPOC) sau astm bronșic (AB);
- pacienți neinvestigați / insuficient investigați și / sau neasigurați, ceea ce face dificil accesul multora la servicii medicale de specialitate;
- pacienți necomplianți la investigațiile și recomandările medicale profilactice și terapeutice;
- statusul socio-economic precar al persoanelor bolnave (Contoyannis PJ, 2004; Donev D, 2007; Babayigit A, 2009; Tsang KW, 2009; Goeminne PC, 2014a; Chalmers JD, 2015a; Dwyer JT, 2015; Chalmers JD, 2018a).

Etiologic, BE este o patologie finală a intercorelării multiplelor cauze ca:

- infecții bacteriene (cu agenți microbieni ca: *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*,

Mycobacterium tuberculosis, Mycobacteria nontuberculous, Mycobacteria spp., etc.), fungice (Aspergillus spp., Candida spp.), virale (virusuri gripale, virusul respirator sincițial (VRS), Covid 19, etc.);

- clarence mucociliar alterat (diskinezie ciliară primară);
- inhalatii toxice (fum de țigară, gaze iritante, boală de reflux gastro - esofagian (RGE), etc.); obstrucții bronșice (tumori, corpi străini);

- obstrucții ale căilor aeriene (BPOC, AB, deficitul de alfa 1 - antitripsină);

- imunodeficiențe primare (sindromul hiper - IgE, boala granulomatoasă cronică, etc.) și secundare (infecția HIV - SIDA, boli maligne hematologice, medicație imunosupresoare, etc.);

- boli sistemice coexistente (boli autoimmune, etc.);

- cauze cu impact modelator în evoluția și prognosticul bolii (Lavery K, 2007; Elias JA, 2015; Kadowaki T, 2015; Lonni S, 2015; Lopes AJ, 2015; Kocurek EG, 2019).

Investigațiile clasice de laborator clinic, alături de noi abordări în alergologia și imunogenetica bolii, contribuie la o identificare etiologică de precizie, cu evitarea antibioterapiei empirice și a riscului instalării rezistenței la antibiotice (Sethi S, 2008; Turcanu AM, 2012; Whitters D, 2012; Tunney MM, 2013; Hurst J, 2014; Rogers GB, 2014; Ozerovitch L, 2016; Aarash SD 2017; Kocurek EG, 2019). Examenul CT / HRCT, „standardul de aur” în diagnosticul bolilor respiratorii cronice, permit diagnosticul de certitudine al BEs (Pulmonology Portuguese Society Bronchiectasis Study Group, 2006; Pasteur MC, 2010; Organtzis I, 2015; Polverino E, 2017; Juliusson G, 2019). Antibioterapia țintită, indicată a fi administrată doar în boala acută și în exacerbări, mai rar profilactic, își dovedește eficiența prin noi medicamente și noi scheme terapeutice cu durată scurtă de administrare (Wilson R, 2013; Burr LD, 2016; Johnson C, Haworth C, 2016; Mihălțan DF, 2016; Vallières E, 2017; Chalmers JD, 2018c; Kocurek EG, 2019; Cowling T, 2019; Somayaji R, 2019). Antibioterapia exacerbărilor țintește în special BE cu etiologie Pseudomonas aeruginosa, cel mai frecvent și virulent agent patogen identificat (Kung VL, 2010; Mihălțan DF, 2016; Woo TE, 2016; Araújo D, 2017; Vallières E, 2017; Chalmers JD, 2018). Alături de anti-

bioterapie, medicamentele antiinflamatoare, mucoliticele, expectorantele, medicația antialergică și cea imunomodulatoare contribuie la ameliorarea și stabilizarea bolii (McCool FD, 2006; Vendrell M, 2008; Metersky ML, 2010; Rademacher J, 2011; Rubin BK, 2014; Sidhu MK, 2016; Abo-Leyah H, 2017; Chalmers JD, 2018c; Regan KH, 2019). Reabilitarea pulmonară cu drenajul secrețiilor bronșice, prin utilizarea de echipamente specializate de ultimă generație, fizioterapia, nutriția și hidratarea adecvată, precum și abandonarea fumatului sunt esențiale în procesul de îmbunătățire a calității vieții pacientului cu BE (de Groot LCPMG, 2004; Tudorache VM, 2009; Burtin C, 2015; Mihălțan DF, 2016; Danteș E, 2017; Chalmers JD, 2018c; Hester KLM, 2018).

Managementul terapeutic al bolii implică o abordare multimodală, în baza datelor anamnestice și în timp real, incluzând tratamentul medicamentos, reabilitarea pulmonară, fizioterapia, tratamentul igienic - dietetic, speleoterapia, și destul de rar, tratamentul chirurgical, precum și al afecțiunilor prezente în sfera ORL (Lavery K, 2007; Chalmers JD, 2015a; Organtzis I, 2015; Mihălțan DF, 2016; Chalmers JD, 2018b; Chalmers JD, 2018c; Kocurek EG, 2019).

Abordarea multidisciplinară este esențială în gestionarea BEs: medicină de familie, pneumologie, medicină internă, gastroenterologie, reumatologie, ORL, explorări imagistice, chirurgie toracică, microbiologie, imunologie, genetică, fizioterapie, dietetică, psihologie, psihiatrie, asistență socială și terapie ocupațională. Eterogenitatea populației cu BE, determinată de etiologia bolii, de tabloul clinic, cât și de evoluția în timp, este o provocare legată de proiectarea studiilor clinice, deoarece tratamentele nu pot fi la fel de eficiente în cazuri cu etiologii diferite, iar severitatea bolii poate influența răspunsul la tratament.

În prezent, managementul bolii tinde să fie particularizat per caz clinic cu impact prognostic și evolutiv pozitiv pentru pacientul cu BE (De Soya A, 2014; Elias JA, 2015; Redondo M, 2016; Chalmers JD, 2018c; Hester KLM, 2018; Gao YH, 2019a; Richardson H, 2019; Kocurek EG, 2019; Chotirmall SH, Chang AB, 2020).