

Alergiczny nieżyt nosa i astma oskrzelowa – koncepcja ARIA jako wyzwanie dla lekarza

Allergic Rhinitis and Asthma – ARIA concept as a challenge for a practitioner

ANNA LEWANDOWSKA-POLAK

Klinika Immunologii, Reumatologii i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Streszczenie

Alergiczny nieżyt nosa jest najczęstszą chorobą atopową i stanowi ważny problem zarówno medyczny, jak i społeczno-ekonomiczny ze względu na istotny wpływ na jakość życia pacjentów, ograniczenie codziennej aktywności życiowej, upośledzenie snu i zwiększenie absencji w szkole i pracy. Na astmę oskrzelową choruje ponad 300 mln osób na świecie, spośród których większość ma objawy nieżyty nosa, co może potwierdzać koncepcję „jedne drogi oddechowe, jedna choroba”. Prowadzone od wielu lat badania epidemiologiczne pokazały, że astma oskrzelowa i alergiczny nieżyt nosa często współwystępują u tego samego pacjenta. Pacjenci, którzy chorują na całoroczny nieżyt nosa, częściej chorują również na astmę niż pacjenci chorzy na sezonowy nieżyt nosa. Współwystępowanie nieżyty nosa wpływa także na przebieg astmy oskrzelowej.

W kwietniu 2008 roku ukazała się najnowsza aktualizacja stanowiska ekspertów tworzących inicjatywę ARIA (*Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma*), w której zaakcentowano związek między alergicznym nieżytem nosa i astmą oskrzelową oraz zaproponowano strategię postępowania diagnostycznego i terapeutycznego u pacjentów chorych na nieżyt nosa i astmę oskrzelową. Przedstawiono dane z badań epidemiologicznych, wskazano wspólne czynniki ryzyka. Zwrócono również uwagę na podobieństwa i różnice w budowie błony śluzowej nosa i oskrzeli oraz w mechanizmie astmy i nieżyty nosa, a także opisano oddziaływanie błony śluzowej nosa na dolne drogi oddechowe.

W niniejszym opracowaniu przedstawiono również konsekwencje diagnostyczne i terapeutyczne koncepcji ARIA. Stanowią one obowiązujące obecnie wytyczne postępowania, z których wynika konieczność traktowania dolnych i górnych dróg oddechowych jako integralnej całości. Właściwość takiego postępowania uzasadnia fakt, że leczenie nieżyty nosa poprawia kontrolę astmy oskrzelowej, a skuteczne leczenie astmy korzystnie wpływa na nieżyt nosa.

Słowa kluczowe: ARIA, astma oskrzelowa, alergiczny nieżyt nosa, wspólna choroba dróg oddechowych

Summary

Allergic rhinitis is the most frequent atopic disease and is an important health problem that causes impairment in patients activities, social functioning, sleep, school and work. Asthma prevalence ranges from 5 to 20% of the population in different countries and most patients with asthma have rhinitis supporting the concept of “one airway one disease”. Epidemiologic studies have shown that asthma and rhinitis often coexist in the same patient. Moreover, patients with moderate/severe persistent allergic rhinitis may be more likely to suffer from asthma than those with intermittent allergic rhinitis and/or a milder form of the disease. The coexistence of rhinitis with asthma appears to impair asthma control. The presence of allergic rhinitis commonly exacerbates asthma increasing the risk of asthma attacks, emergency visits and hospitalizations for asthma.

In April 2008 an Update of ARIA (*Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma*) guidelines have been published in which classification of rhinitis and management recommendations were validated. In ARIA 2008 document the links between asthma and allergic rhinitis have been confirmed and accentuated. The epidemiologic evidence and common risk factors were reviewed. The similarities and differences of nasal and bronchial mucosa and mechanisms of allergic inflammation in asthma and rhinitis were presented.

In this article, it is aimed to summarize the newly updated and published version of “Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008” and to present the diagnostic and therapeutic consequences of ARIA guidelines. According to them patients with allergic rhinitis should be evaluated for asthma, because the treatment of rhinitis reduces asthma severity and optimize asthma control.

Key words: ARIA, bronchial asthma, allergic rhinitis, “one airway one disease”

© *Alergia Astma Immunologia* 2009, 14(1): ????

www.alergia-astma-immunologia.eu

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Anna Lewandowska-Polak
Klinika Immunologii, Reumatologii i Alergii,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
ul. Pomorska 251, 92-213 Łódź
tel. (42) 675 73 09, fax (42) 678 22 92
e-mail: anlewa@csk.umed.lodz.pl

Alergiczny nieżyt nosa i astma oskrzelowa to dwie choroby atopowe dróg oddechowych. Rozpatrywane niezależnie obie choroby stanowią ważny problem zarówno medyczny, jak i społeczno-ekonomiczny ze względu na istotny wpływ na jakość życia pacjentów, ograniczenie codziennej aktywności

życiowej, upośledzenie snu i zwiększenie absencji w szkole i pracy. Częstość występowania astmy oskrzelowej ocenia się na 5-10%, choć w niektórych krajach i grupach wiekowych może sięgać nawet 20%. Większość chorych na astmę cierpi równocześnie z powodu alergicznego nieżyty nosa [1].

Alergiczny nieżyt nosa dotyczy 20-30% populacji ogólnej, a w niektórych grupach wiekowych może przekraczać 40%. Wśród chorych z nieżytem nosa astma oskrzelowa występuje u 10%, a nawet 40% [2,4]. Większość pacjentów chorych na astmę atopową lub nieatopową ma objawy nieżytu nosa. Jednakże w wielu przypadkach objawy mogą dominować w jednym narządzie i być nierozpoznane lub nie ujawniać się w innych narządach. Niektóre badania pokazały także, że pacjenci, którzy chorują na całoroczny nieżyt nosa, częściej chorują także na astmę niż pacjenci z sezonowym nieżytem nosa. Nieżyt nosa wpływa również na przebieg astmy. Pacjenci chorzy na astmę, u których rozpoznano alergiczny nieżyt nosa, częściej są hospitalizowani z powodu zaostrzeń astmy i częściej zgłaszają się do lekarza oraz ponoszą większe koszty leczenia astmy niż osoby nie chorujące na nieżyt nosa.

Po raz pierwszy koncepcja wspólnej choroby oddechowych została sformułowana w 1999 wyniku inicjatywy ARIA (*Allergic Rhinitis and Its Impact of Asthma*) kierowanej przez profesora Jeana Bousquet z Montpellier [1]. W kwietniu 2008 roku opublikowana została aktualizacja stanowiska ekspertów tworzących inicjatywę ARIA [2], w której zaakcentowano związek między alergicznym nieżytem nosa i astmą oskrzelową oraz zaproponowano strategię postępowania diagnostycznego i terapeutycznego u pacjentów chorych na nieżyt nosa i astmę oskrzelową. Przedstawiono dane z badań epidemiologicznych, wskazano wspólne czynniki ryzyka. Zwrócono również uwagę na podobieństwa i różnice w budowie błony śluzowej nosa i oskrzeli oraz w mechanizmie astmy i nieżytu nosa, a także opisano oddziaływanie błony śluzowej nosa na dolne drogi oddechowe. Polskie tłumaczenie ukazało się w formie suplementu do czasopisma „Alergia Astma Immunologia – przegląd kliniczny” [3]. Niniejszy artykuł stanowi podsumowanie najbardziej interesujących i istotnych również z praktycznego punktu widzenia elementów ostatniej aktualizacji.

Dowody epidemiologiczne

Następujące dane epidemiologiczne przemawiają za związkiem między nieżytem nosa i astmą oskrzelową:

- Większość pacjentów chorych na astmę ma objawy nieżytu nosa.
- Wielu pacjentów, u których występują objawy nieżytu nosa, choruje na astmę.
- Częstość występowania astmy jest wyższa u chorych na alergiczny nieżyt nosa, szczególnie przewlekły i/lub umiarkowany/ciężki.
- Alergia jest związana z nieżytem nosa i astmą.
- Zawodowe czynniki uczulające mogą powodować nieżyt nosa i astmę.
- Niealergiczny nieżyt nosa jest związany z astmą.
- Alergiczny i niealergiczny nieżyt nosa są czynnikami ryzyka rozwoju astmy.
- Współwystępowanie nieżytu nosa i astmy wydaje się utrudniać kontrolę astmy.
- Większość zaostrzeń astmy jest związanych z zakażeniami wirusowymi nosa.

Występowanie astmy u pacjentów chorych na nieżyt nosa

Współwystępowanie nieżytu nosa u pacjentów chorych na astmę oskrzelową konsekwentnie potwierdzają badania epidemiologiczne. Częstość występowania astmy u osób, które nie mają kataru, wynosi mniej niż 2%, natomiast u osób chorych na nieżyt nosa astma jest rozpoznawana aż u od 10 do 40% (zależnie od badania) [5,6,7,8]. Większą predyspozycję do wystąpienia astmy oskrzelowej wykazują pacjenci, u których rozpoznano umiarkowany/ciężki całoroczny nieżyt nosa niż pacjenci chorzy na sezonowy alergiczny nieżyt nosa i łagodny alergiczny nieżyt nosa [6].

Występowanie nieżytu nosa u pacjentów chorych na astmę

Większość pacjentów chorych na astmę doświadcza objawów nieżytu nosa. Jednakże w wielu przypadkach nie są one rozpoznawane, nawet jeżeli istnieją. Nieżyt nosa jest niezależnym od alergii czynnikiem ryzyka rozwoju astmy oskrzelowej. Wyniki badań epidemiologicznych prowadzonych w różnych krajach oraz porównujące występowanie astmy i nieżytu nosa na wsi i w mieście nie zawsze potwierdzają współwystępowanie obu jednostek chorobowych u jednego pacjenta. Jednakże przyczyną tej obserwacji może być niedodiagnozowanie i niedoszacowanie oraz utrudniony dostęp do opieki medycznej w środowisku wiejskim i w krajach rozwijających się.

Nieżyt nosa jako czynnik ryzyka dobrej kontroli astmy oskrzelowej

Niektóre badania pokazały, że pacjenci chorzy na astmę i z rozpoznanym nieżytem nosa częściej są hospitalizowani i częściej zgłaszają się do lekarza oraz więcej wydają na leki przyjmowane z powodu astmy oskrzelowej niż pacjenci chorzy na astmę, którzy nie mają nieżytu nosa. Ponadto w grupie osób chorych na astmę i nieżyt nosa obserwowano większą absencję w pracy [9].

Nieżyt nosa i nieswoista nadreaktywność oskrzeli

U wielu pacjentów chorych na alergiczny nieżyt nosa stwierdza się nadreaktywność oskrzeli na metacholinę lub histaminę, szczególnie podczas i krótko po sezonie pylenia. U pacjentów chorych na całoroczny nieżyt nosa obserwowano większą nadreaktywność oskrzeli niż u chorych na sezonowy nieżyt nosa.

Ponadto u pacjentów chorych na astmę oskrzelową i nieżyt nosa stwierdzano większą nadreaktywność błony śluzowej nosa na zimne powietrze niż u pacjentów nieżytem nosa, którzy nie chorowali na astmę.

Nieżyt nosa jako czynnik ryzyka rozwoju astmy oskrzelowej

U niemowląt i małych dzieci objawy ze strony dolnych dróg oddechowych występują wcześniej niż objawy ze strony nosa. W tej grupie wiekowej postawienie diagnozy

astmy oskrzelowej jest trudne lub wręcz niemożliwe. Udowodniono, że atopia we wczesnym dzieciństwie (<6 r.ż.) jest czynnikiem prognostycznym rozwoju astmy oskrzelowej. Wystąpienie objawów atopii u dzieci starszych wiąże się z rozwojem sezonowego nieżyty nosa.

Astma oskrzelowa rozwija się częściej u osób, które chorują na nieżyt nosa niż u osób, u których objawy nieżyty nosa nie występują. W badaniu Children's Respiratory Study [10] pokazano, że rozpoznanie przez lekarza nieżyty nosa wiąże się z podwojeniem ryzyka astmy u jedenastoletków. Powyższa obserwacja znalazła potwierdzenie również u dorosłych. W badaniu Settipane i wsp. [11] pokazano, że astma oskrzelowa wystąpiła u około 10% pacjentów, u których wcześniej rozpoznano alergiczny nieżyt nosa w porównaniu z około 4% osób, które nieżyty nosa nie miały. W badaniach amerykańskich oszacowano, że nieżyt nosa zwiększa ryzyko rozwoju astmy oskrzelowej około trzykrotnie zarówno u osób atopowych, jak i nieatopowych i ponad pięciokrotnie u pacjentów z podwyższonym stężeniem IgE we krwi. U pacjentów, u których rozpoznano przewlekły nieżyt nosa i zapalenie zatok, ryzyko rozwoju astmy oskrzelowej było jeszcze wyższe. Powyższe obserwacje prowadzą do konkluzji, że nieżyt nosa jest istotnym czynnikiem ryzyka astmy oskrzelowej u dorosłych zarówno atopowych, jak i nieatopowych. Natomiast nie jest jasne, czy alergiczny nieżyt nosa jest wcześniejszą manifestacją choroby alergicznej, która ewaluje w kierunku astmy oskrzelowej czy może być przyczyną rozwoju astmy.

Nadreaktywność oskrzeli i współistniejące objawy atopii w dzieciństwie zwiększają ryzyko astmy i powinny być rozpoznane jako wskaźnik o znaczeniu prognostycznym, podczas gdy nieobecność tych objawów wiąże się z niskim ryzykiem astmy w przyszłości.

Wspólne czynniki ryzyka

Astma i alergiczny nieżyt nosa mają te same czynniki ryzyka, do których należą alergeny i zawodowe czynniki uczulające. Ekspozycja na alergeny może wywołać objawy nieżyty nosa, jak również astmy oskrzelowej. Rola ekspozycji na pyłki w powodowaniu objawów astmy nie jest jednak oczywista. W przeciwieństwie do alergii na inne alergeny wziewne alergia na pyłki nie zawsze wiąże się z wystąpieniem objawów ze strony dolnych dróg oddechowych.

Podobieństwa i różnice mechanizmów astmy i nieżyty nosa

Błona śluzowa nosa i oskrzeli wykazuje podobieństwa w budowie anatomicznej, jednak zasadniczą różnicą w budowie jest obecność mięśni gładkich w dolnych drogach oddechowych.

Można również wskazać na następujące istotne podobieństwa i różnice między nieżytem nosa i astmą:

- Większość osób chorych na astmę ma zapalenie błony śluzowej nosa i zatok widoczne w tomografii komputerowej.
- U pacjentów chorych na ciężką astmę występuje cięższa postać nieżyty nosa niż u chorych na astmę lekką.

- W błonie śluzowej oskrzeli i nosa pacjentów chorych na astmę stwierdza się zapalenie eozynofilowe.
- U pacjentów chorych na astmę nabłonek i błona podstawna oskrzeli i nosa różnią się.
- Błona śluzowa oskrzeli i nosa z u chorych na POChP wydaje się taka sama.
- Prowokacja dooskrzelowa u pacjentów chorych na nieżyt nosa powoduje reakcję oskrzeli.
- Prowokacja dooskrzelowa indukuje zapalenie błony śluzowej nosa.
- Prowokacja donosowa indukuje zapalenie w dolnych drogach oddechowych.
- Zapalenie alergiczne ma komponentę systemową.

Wspólne drogi w etiopatogenezie nieżyty nosa i astmy

Alergia IgE zależna

U chorych na astmę atopową i alergiczny nieżyt nosa stwierdzano podwyższone całkowite stężenie IgE. Podwyższone całkowite stężenie IgE jest czynnikiem ryzyka astmy oskrzelowej nawet u osób nieatopowych. Alergenowo swoiste IgE przemawia za rozwojem alergicznego zapalenia zarówno u osób z alergicznym nieżytem nosa, jak i astmą oskrzelową.

Leukotrieny cysteinylowe

Należą do rodziny zapalnych mediatorów lipidowych (LTC₄, LTD₄, LTE₄) i są syntetyzowane z kwasu arachidonowego przez różne typy komórek zapalnych (komórki tuczne, eozynofile, bazofile i makrofagi) zarówno u pacjentów chorych na astmę, jak i nieżyt nosa. Receptory leukotrienne występują w błonie śluzowej nosa i oskrzeli. Zwiększenie stężenia leukotrienów obserwowano u pacjentów chorych na alergiczny nieżyt nosa i astmę po ekspozycji na alergen. Leukotrieny dominują zarówno we wczesnej, jak i późnej fazie reakcji alergicznej. Uczestniczą również w dojrzewaniu i rekrutacji komórek zapalnych.

Tlenek azotu

Tlenek azotu był początkowo opisany jako pochodzący ze śród błonka czynnik rozszerzający naczynia. Obecnie wiadomo, że odgrywa istotną regulacyjną rolę w wielu procesach w tkankach i jest uwalniany w czasie zapalenia. Udowodniono, że jest produkowany w błonie śluzowej nosa i zatok. Stężenie tlenu azotu jest podwyższone w alergicznym nieżycie nosa oraz nieżycie nosa i zatok. Wysoki poziom tlenu azotu w powietrzu wydychanym, którego większość pochodzi z zatok przynosowych, przemawia za związkiem między górnymi a dolnymi drogami oddechowymi. Tlenek azotu produkowany w górnych drogach oddechowych może odgrywać rolę ochronną w stosunku do całego układu oddechowego. Ma silne bakteriostatyczne i przeciwwirusowe własności, szczególnie oddziałuje na rinowirusy. Ponadto ma własności rozszerzające oskrzela i moduluje nadreaktywność oskrzeli.

Podobieństwa i różnice w budowie błony śluzowej nosa i oskrzeli u chorych na astmę i nieżyt nosa

U osób zdrowych błona śluzowa nosa i oskrzeli cechuje się podobieństwem budowy anatomicznej. W błonie śluzowej nosa i oskrzeli występuje nabłonek wielorzędowy z komórkami urzęsionymi, który znajduje się na błonie podstawnej. W błonie podśluzowej występują naczynia krwionośne i gruczoły śluzowe, oraz strukturalne komórki tkanki łącznej (fibroblasty). Ponadto stwierdzana jest obecność niewielkiej ilości komórek zapalnych (głównie monocyty, limfocyty i komórki tuczne) oraz zakończeń nerwowych.

W błonie śluzowej nosa, w odróżnieniu od oskrzeli, jest dużo podnabłonkowych naczyń włosowatych oraz układ tętnic i zatok jamistych. Natomiast w oskrzelach występują mięśnie gładkie, począwszy od tchawicy do oskrzelików.

U pacjentów chorych na astmę i nieżyt nosa w błonie śluzowej dróg oddechowych występuje naciek zapalny, złożony z komórek, takich jak: eozynofile, komórki tuczne, limfocyty T, komórki linii monocytarnej. Ponadto uwalniane są mediatory zapalne: histamina, leukotrieny cysteinylowe, cytokiny limfocytów Th2 i chemokiny. Jednakże nasilenie procesu zapalnego w błonie śluzowej nosa i oskrzeli może nie być jednakowe. U pacjentów chorych na astmę umiarkowaną/ciężką zapalenie eozynofilowe jest silniej wyrażone w błonie śluzowej oskrzeli niż nosa, podczas gdy u pacjentów z łagodną astmą zapalenie wydaje się mieć podobne nasilenie w górnych i dolnych drogach oddechowych. Ponadto zapalenie eozynofilowe w błonie śluzowej nosa występuje u osób chorych na astmę niezależnie czy mają objawy ze strony nosa czy nie.

Aby zdeterminować, czy zapalenie błony śluzowej nosa u chorych na astmę oskrzelową jest związane tylko z astmą, czy występuje też w innych chorobach oskrzeli badano zapalenie błony śluzowej nosa u pacjentów chorych na zapalenie zatok i POChP. Mniej niż 10% pacjentów chorych na POChP miało objawy ze strony nosa. U chorych na POChP błona śluzowa nosa i oskrzeli miała podobne cechy z metaplastją nabłonka i zwiększeniem liczby komórek zapalnych (limfocytów CD8 i neutrofilów). Nie było też istotnych zmian w tomografii komputerowej [12]. Na podstawie powyższych obserwacji stwierdzono, że zapalenie błony śluzowej nosa i zatok, które występuje u pacjentów chorych na astmę jest cechą związaną z astmą i nie jest charakterystyczne dla wszystkich chorób oskrzeli.

Zapalenie błony śluzowej oskrzeli u pacjentów z nieżytem nosa

Porównanie budowy błony śluzowej oskrzeli u pacjentów z atopią, którzy nie mieli objawów nieżytku nosa, i pacjentów chorych na alergiczny nieżyt nosa wykazało, niewielki wzrost grubości błony podstawnej i umiarkowanego stopnia zapalenie eozynofilowe u wszystkich pacjentów. Ekspozycja na pyłki w sezonie wywoływała wzrost nadreaktywności oskrzeli u osób z sezonowym alergicznym nieżytem nosa nie chorujących na astmę i powodowała także rekrutację komórek zapalnych oraz ekspresję IL-5 prowadzące do zapalenia oskrzeli. U pacjen-

tów z alergicznym nieżytem nosa obserwowano zapalenie eozynofilowe, a także cechy remodelingu w dolnych drogach oddechowych oraz nadreaktywność oskrzeli, mimo że osoby te nie chorowały na astmę oskrzelową.

Remodeling u chorych na astmę i nieżyt nosa

Zjawisko remodelingu oznacza odbudowę lub przebudowę tkanki. Remodeling jest odpowiedzią na proces zapalny, która prowadzi do fizjologicznej odbudowy tkanki uszkodzonej lub patologicznej przebudowy i nie jest koniecznie związany z włóknieniem. Remodeling występuje we wszystkich chorobach zapalnych. W 1992 roku zasugerowano, że astma, przewlekła choroba zapalna, jest związana z patologiczną przebudową dróg oddechowych. Zrozumienie zjawiska remodelingu trwało wiele lat. Remodeling zawsze występuje w astmie, podczas gdy może nie być manifestacji klinicznej tego zjawiska. Jednakże, nieswoista nadreaktywność oskrzeli, cecha związana z remodelingiem jest prawie zawsze obecna w astmie. W alergicznym nieżycie nosa remodeling jest ciągle mało poznany i rozumiany. Nawet jeśli, jak opisano powyżej, zapalenie jest podobne w alergicznym nieżycie nosa i astmie, remodeling nosa i jego kliniczne konsekwencje są mniej wyrażone niż w oskrzelach.

Alergia jako choroba o manifestacji klinicznej w jednym narządzie

Prowokacja dooskrzelowa z alergenem u pacjentów chorujących na sezonowy, alergiczny nieżyt nosa, którzy nie chorują na astmę, prowadzi do skurczu oskrzeli i uwalniania mediatorów prozapalnych i cytokin, jak również rekrutacji komórek zapalnych, co stwierdzano w popłuczynach oskrzelowych. Na podstawie powyższych obserwacji wysunięto tezę, że u pacjenta chorego na alergiczny nieżyt nosa może dojść do rozwoju astmy tylko jeżeli następować będzie bezpośrednia ekspozycja oskrzeli na alergen. Potwierdzeniem powyższej tezy może być fakt, że dawki alergenu w oskrzelach w dooskrzelowej próbie prowokacyjnej są wielokrotnie wyższe niż występujące w czasie naturalnej ekspozycji.

Alergia jako choroba układowa

Prowokacja dooskrzelowa może powodować objawy ze strony nosa i oskrzeli, jak również pogorszenie funkcji płuc i nosa. Ponadto po prowokacji dooskrzelowej obserwowano zwiększoną liczbę eozynofilów w błonie śluzowej oskrzeli, nosa oraz we krwi 24 godziny po prowokacji. W blaszce właściwej błony śluzowej pojawiały się komórki eotaksyno-pozytywne i zwiększała się ekspresja IL-5 w nabłonku nosa 24 godziny po prowokacji. Prowokacja donosowa z alergenem może również indukować stan zapalny w oskrzelach. U pacjentów chorych na choroby alergiczne prowokacja alergenowa aktywuje odpowiedź systemową z produkcją w szpiku kostnym komórek zapalnych. Po uwolnieniu komórek progenitorowych i zróżnicowaniu, eozynofile, bazofile i komórki tuczne są rekrutowane do tkanek. Poznanie molekularnych mechanizmów, prowadzących do reakcji systemowej między tkanką docelową (drogami oddechowymi) i szpikiem otwiera nowe możliwości w terapii alergicznych chorób zapalnych.

Drugi ważny mechanizm uczestniczący w systemowej reakcji to hematopoeza in situ w tkance objętej procesem zapalnym. Zjawisko to zależy od produkcji cytokin hematopoetycznych, pod wpływem których komórki progenitorowe dojrzewają i różnicują się w kierunku dojrziałych eozynofiliów [13].

Wpływ błony śluzowej nosa na dolne drogi oddechowe

Koncepcja „dróg oddechowych jako jednego narządu” opiera się na podobieństwie budowy anatomicznej i uzupełnianiu się czynności nosa i oskrzeli w procesie oddychania. Powyższa koncepcja przypisuje błonie śluzowej nosa rolę ochronną w stosunku do oskrzeli. Podczas przepływu przez nos wdychane powietrze zostaje ogrzane, nawilżone oraz oczyszczone. W procesie zapalnym upośledzenie protekcyjnego działania błony śluzowej nosa może niekorzystnie oddziaływać na dolne drogi oddechowe, co może stanowić wyjaśnienie niektórych związków między

nieżytem nosa i astmą. Odzwierciedleniem opisywanych zjawisk jest większa odpowiedź na zimne powietrze ze strony błony śluzowej nosa stwierdzana u pacjentów chorych na astmę i nieżyt nosa w porównaniu z pacjentami mieli tylko objawy nieżyty nosa. Ponadto u pacjentów chorych na astmę prowokacja donosowa z zimnym powietrzem powodowała skurcz oskrzeli nie obserwowany u osób zdrowych.

Leczenie alergicznego nieżyty nosa i astmy

Zasady postępowania w alergicznym nieżycie nosa zostały szeroko omówione w poprzednich dokumentach ARIA i tylko nieznacznie zmodyfikowane w aktualizacji z 2008 roku. Leczenie farmakologiczne odwołuje się do nowego podziału nieżyty nosa (tabela 1) oraz ma charakter stopniowany (tabela 2). Podobnie leczenie astmy opiera się na podejściu stopniowanym i najszerzej opracowane zostało w zaleceniach GINA [5,14,15,16,17].

Tabela 1. Podział nieżyty nosa (klasyfikacja wg ARIA)

Okresowy objawy: <4 dni w tygodniu lub <4 kolejne tygodnie		Przewlekły objawy: >4 dni w tygodniu i >4 kolejne tygodnie
Łagodny żadne z poniższych nie występuje: – Zaburzenia snu – Upośledzenie codziennych czynności, rekreacji i/lub sportu – Utrudnienie pracy lub nauki – Objawy obecne ale nieuciążliwe	Umiarkowany/Ciężki jeden lub więcej występują: – Zaburzenia snu – Upośledzenie codziennych czynności, rekreacji i/lub sportu – Utrudnienie nauki lub pracy – Objawy uciążliwe	

Konsekwencje terapeutyczne koncepcji ARIA

Współistnienie alergicznego nieżyty nosa i astmy nakazuje zwrócić uwagę na dodatkowe aspekty nie dostrzegane przy leczeniu każdej choroby osobno:

- Doustne leki przeciwhistaminowe (antagoniści H1) nie są rekomendowane, ale nie są przeciwwskazane w leczeniu astmy oskrzelowej.
- Donosowe glikokortykosteroidy są co najwyżej umiarkowanie skuteczne w leczeniu astmy.
- Donosowe glikokortykosteroidy mogą być skuteczne w zmniejszaniu częstości zaostrzeń astmy i liczby hospitalizacji.
- Rola glikokortykosteroidów wziewnych w leczeniu nieżyty nosa jest nieznana.
- Montelukast jest skuteczny w leczeniu alergicznego nieżyty nosa i astmie u pacjentów powyżej 6. roku życia.
- Immunoterapia jest rekomendowana zarówno u pacjentów chorych na nieżyt nosa, jak i dorosłych chorych na astmę, ale nie może być zalecana u wszystkich pacjentów chorych na astmę.
- Przeciwciała monoklonalne anty-IgE jest skuteczne zarówno w nieżycie nosa, jak i astmie.

Ze względu na częste współwystępowanie astmy oskrzelowej i nieżyty nosa, leczenie astmy może wpływać

na współistniejący nieżyt nosa i odwrotnie. W terapii astmy i nieżyty nosa znalazły zastosowanie leki podawane miejscowo (donosowe, dospojówkowe), wziewnie (dooskrzelowe) oraz doustne lub pozajelitowe. Dostarczenie leku bezpośrednio do narządu docelowego przynosi wiele korzyści a ponadto niektóre leki jak na przykład kromoglikan lub nedokromil nie mogą być podawane doustnie ze względu na to, że się nie wchłaniają z przewodu pokarmowego. U pacjentów chorych na astmę i nieżyt nosa zalecane jest stosowanie leków donosowo i dooskrzelowo, co często wiąże się z niechęcią i brakiem współpracy ze strony pacjentów.

Leki miejscowe

W leczeniu alergicznego nieżyty nosa i astmy oskrzelowej najbardziej skutecznymi lekami są glikokortykosteroidy podawane miejscowo do nosa i oskrzeli. Glikokortykosteroidy donosowe są co najwyżej umiarkowanie skuteczne w leczeniu astmy. Niewiele wiadomo również o wpływie wziewnych glikokortykosteroidów na objawy ze strony nosa. Obserwowano, że w czasie pylenia budesonid zmniejszał eozynofilię zarówno w krążeniu, jak i w błonie śluzowej nosa oraz powodował zmniejszenie sezonowych objawów.

Tabela 2. Leczenie nieżyty nosa (wg ARIA)

Nieżyt nosa		Diagnostyka w kierunku astmy oskrzelowej	
Okresowy		Przewlekły	
Łagodny	Umiarkowany/Ciężki	Łagodny	Umiarkowany/Ciężki
leki przeciwhistaminowe po lub donosowe i/lub leki zmniejszające blokadę nosa lub leki przeciwleukotrienowe	leki przeciwhistaminowe po lub donosowe i/lub leki zmniejszające blokadę nosa lub glikokortykosteroidy donosowe lub leki przeciwleukotrienowe (ub kromony)		glikokortykosteroidy donosowe leki przeciwhistaminowe lub leki przeciwleukotrienowe
	jeśli przewlekły nieżyt nosa – ocena kliniczna po 2-4 tygodniach		ocena kliniczna po 2-4 tygodniach
	brak poprawy: – intensyfikacja leczenia		poprawa: – kontynuacja leczenia przez 1 miesiąc
	poprawa: – kontynuacja leczenia przez 1 miesiąc		brak poprawy: – weryfikacja rozpoznania, ocena compliance, pytanie o infekcje i inne przyczyny; – dodać lub zwiększyć dawkę glikokortykosteroidów donosowych, – gdy wyciek z nosa – dodać ipratropium, – gdy blokada nosa – dodać leki zmniejszające blokadę nosa lub glikokortykosteroid doustnie (krótko)
Unikanie alergenów i czynników drażniących			
Swoista Immunoterapia			

Leki doustne

Leki doustne mogą wpływać zarówno na objawy ze strony nosa i oskrzeli.

Leki przeciwhistaminowe (antagoniści receptora H1)

Stanowią pierwszą linię leczenia alergicznego nieżyty nosa ale nie są rekomendowane w leczeniu astmy oskrzelowej. Preparaty złożone zawierające antagonistę receptora H1 i związek obkurczający naczynia błony śluzowej wykazują skuteczność w redukcji objawów astmy oskrzelowej.

Leki przeciwleukotrienowe

Stosowane u pacjentów chorych na sezonowy i całoroczny alergiczny nieżyt nosa charakteryzują się skutecznością w redukcji objawów. Również u pacjentów z objawami sezonowego alergicznego nieżyty nosa i astmą przyjmujących montelukast obserwowano poprawę w postaci redukcji objawów ze strony nosa i oskrzeli. Stwierdzano również zmniejszenie zużycia β_2 -agonistów u pacjentów, którzy brali montelukast. W badaniu COMPACT w podgrupie pacjentów chorych na astmę i alergiczny nieżyt nosa, skojarzone leczenie montelukastem i budesonidem przynosiło większą korzyść w redukcji obturacji niż zastosowanie podwójnej dawki budesonidu [14].

Doustne glikokortykosteroidy

Są skuteczne zarówno w leczeniu astmy oskrzelowej, jak i nieżyty nosa, ale działania niepożądane przewyższają

korzyści z ich zastosowania i z tego względu nie są rekomendowane.

Immunoterapia swoista

W wielu badaniach pokazano skuteczność swoistej immunoterapii w leczeniu alergicznego nieżyty nosa. Ustalenie wskazań do zastosowania swoistej immunoterapii w leczeniu astmy oskrzelowej jest bardziej skomplikowane. Wiadomo, że immunoterapia jest przeciwwskazana w ciężkiej i niekontrolowanej astmie. Immunoterapia swoista zajmuje istotne miejsce w leczeniu astmy lekkiej, szczególnie ze względu na często współwystępujący alergiczny nieżyt nosa.

Zastosowanie immunoterapii swoistej u pacjentów chorych na alergiczny nieżyt nosa wydaje się również być czynnikiem ochronnym przed rozwojem astmy oskrzelowej. W badaniu PAT wykazano, że 3 lata immunoterapii szczepionką zawierającą standaryzowane alergeny traw i/lub brzozy działało protekcyjnie na rozwój astmy u dzieci z pyłkowicą [15]. W innym badaniu z podjęzykową szczepionką zawierającą alergeny kurzu również wykazano efekt protekcyjny na rozwój astmy oskrzelowej [18].

Przeciwciało monoklonalne anty-IgE

Omalizumab jest skuteczny zarówno u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa, jak i umiarkowaną/ciężką astmą.

Podsumowanie

Nieżyt nosa i astma oskrzelowa – wspólna choroba – wspólne zasady postępowania

Dokument ARIA formułuje 3 główne zasady leczenia wspólnej choroby dróg oddechowych:

- Pacjenci chorzy na całoroczny nieżyt nosa powinni być przebadani w kierunku astmy oskrzelowej. Należy zebrać wywiad w kierunku występowania objawów astmy, przeprowadzić badanie fizykalne klatki piersiowej oraz jeśli to możliwe, wykonać spirometrię z oceną odwracalności obturacji po inhalacji leku rozszerzającego oskrzela.
- U pacjentów chorych na astmę należy przeprowadzić wywiad i badanie górnych dróg oddechowych w kierunku alergicznego nieżytu.
- Należy również opracować strategię skutecznego i bezpiecznego leczenia obejmującego górne i dolne drogi oddechowe.

Z powyższych rozważań wynika konieczność traktowania dolnych i górnych dróg oddechowych jako integralnej całości i diagnozowanie w kierunku astmy pacjentów chorych na nieżyt nosa i pacjentów chorych na astmę w kierunku nieżytu nosa. Właściwość takiego postępowania uzasadnia fakt, że leczenie nieżytu nosa poprawia kontrolę astmy oskrzelowej, a skuteczne leczenie astmy korzystnie wpływa na nieżyt nosa.

Niedodiagnozowanie astmy jest powszechne na całym świecie i u wielu pacjentów astma mogłaby być rozpoznana, gdyby uwzględniono związek między górnymi

a dolnymi drogami oddechowymi. Z powodu odwracalności obturacji oskrzeli postawienie diagnozy astmy bywa trudne, a uwaga powinna być skoncentrowana na napaściach świszczącego oddechu, szczególnie w nocy i wczesnie rano. Jednakże powyższe objawy nie są patognomiczne dla astmy. Nawracające zaostrzenia w wywiadzie mogą być spowodowane wieloma czynnikami, takimi jak alergeny, wysiłek, infekcje. Z drugiej strony objawy astmy mogą być odwracalne spontanicznie lub pod wpływem leczenia. U wszystkich pacjentów chorych na całoroczny nieżyt nosa należy zatem wdrożyć diagnostykę w kierunku astmy oskrzelowej. Również pacjenci chorzy na sezonowy nieżyt nosa mają zwiększone ryzyko rozwoju astmy oskrzelowej w porównaniu z osobami, które nie mają nieżytu nosa i także w tej grupie pacjentów należy uwzględnić rozpoznanie astmy oskrzelowej.

Świadomość pacjentów i lekarzy odnośnie istnienia związku między astmą i katarzem różni się w różnych krajach, ale wydaje się być większa niż szacowano. Jednakże wiedza nie przenosi się bezpośrednio na praktykę ponieważ niewielu lekarzy przepisuje leczenie na katar i astmę temu samemu pacjentowi. Z tego względu grupa ekspertów tworząca inicjatywę ARIA sformułowała powyższe wytyczne i zaleca aby brać pod uwagę występowanie astmy u wszystkich pacjentów chorych na nieżyt nosa oraz aby w planowaniu leczenia uwzględniać obie choroby jednocześnie.

Piśmiennictwo

1. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108(5 Suppl): 147-334.
2. Bousquet J i wsp. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 Update (in collaboration with the World Health Organisation, GA2LEN and AllerGen), *Allergy* 2008; 63 (Suppl. 86): 8-1601.
3. Bousquet J i wsp. Alergiczny nieżyt nosa i jego wpływ na astmę (ARIA) 2008. *Alergia Astma Immunologia* 2008, 13(Supl 1).
4. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Global Initiative for Asthma (GINA) Program. Allergy* 2004; 5:469-78.
5. GINA Report. Global Strategy for asthma management and prevention. Revised 2006 Global Initiative for Asthma <http://www.ginasthma.org>
6. Bousquet J, Annesi-Maesano I, Carat F, Leger D i wsp. Characteristics of intermittent and persistent allergic rhinitis: DREAMS study group. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 728-732.
7. Linnberg A, Henrik Nielsen N, Frolund L i wsp. The link between allergic rhinitis and allergic asthma: a prospective population-based study. *The Copenhagen Allergy Study. Allergy* 2002; 57: 1048-1052
8. Leynaert B, Neukirch C, Kony S i wsp. Association between asthma and rhinitis according to atopic sensitization in a population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 113: 86-93.
9. Bousquet J, Gaugris S, Kocevar VS i wsp. Increased risk of asthma attacks and emergency visits among asthma patients with allergic rhinitis: a subgroup analysis of the investigation of montelukast as a partner agent for complementary therapy. *Exp Allergy* 2005; 35(6):723-7. Erratum in: *Clin Exp Allergy* 2006; 36: 249.
10. Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD i wsp. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics* 1994; 94: 895-901.
11. Settipane RJ, Settipane GA. IgE and the allergy-asthma connection in the 23-year follow-up of Brown University students. *Allergy Asthma Proc* 2000; 21: 221-225.
12. Vachier I, Vignola AM, Chiappara G i wsp. Inflammatory features of nasal mucosa in smokers with and without COPD. *Thorax* 2004; 59: 303-7.
13. Denburg JA, Woolley M, Leber B i wsp. Basophil and eosinophil differentiation in allergic reactions. *J Allergy Clin Immunol.* 1994; 94(6 Pt 2): 1135-41.
14. Price DB, Swern A, Tozzi CA i wsp. Effect of montelukast on lung function in asthma patients with allergic rhinitis: analysis from the COMPACT trial. *Allergy* 2006; 61: 737-42. Erratum in: *Allergy* 2006; 61:1153.
15. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S i wsp. (The PAT investigator group). Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy* 2007; 62: 943-8.
16. Humbert M., Andersson T.L.G., Buhl R.. Podtrzymująca i doraźna terapia budesonidem/formoterolem w leczeniu umiarkowanej i ciężkiej postaci astmy. *Alergia Astma Immunologia* 2008; 4: 183-196.
17. Samoliński B, Sybilski J.A. Znaczenie stanów zapalnych błony śluzowej nosa w astmie oskrzelowej. Współistnienie ANN i astmy oskrzelowej. *Alergia Astma Immunologia* 2007; 12: 7-14.
18. Di Rienzo V, Marucci F, Puccinelli P i wsp. Long-lasting effect of sublingual immunotherapy in children with asthma due to house dust mite: a 10-year prospective study. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 206-210.

Raport grupy PRACTALL: ocena ryzyka anafilaksji

Practical allergy (PRACTALL) report: risk assessment in anaphylaxis

F.E.R. SIMONS¹, A.J. FREW², I.J. ANSOTEGUI³, B.S. BOCHNER⁴, D.B.K. GOLDEN⁴, F.D. FINKELMAN⁵, D.Y.M. LEUNG⁶, J. LOTVALL⁷, G. MARONE⁸, D.D. METCALFE⁹, U. M₋LLER¹⁰, L.J. ROSENWASSER¹¹, H.A. SAMPSON¹², L.B. SCHWARTZ¹³, M. VAN HAGE¹⁴, A.F. WALLS¹⁵

- ¹ Department of Pediatrics & Child Health, Department of Immunology, University of Manitoba, Winnipeg, MB, Canada
- ² Department of Respiratory Medicine, Brighton General Hospital, Brighton, UK
- ³ Royal Hospitals, Belfast, UK
- ⁴ Department of Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA
- ⁵ Division of Immunology, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, OH, USA
- ⁶ Department of Pediatrics, National Jewish Medical and Research Center, Denver, CO, USA
- ⁷ Department of Respiratory Medicine and Allergology, Goteborg, Sweden
- ⁸ Division of Clinical Immunology and Allergy, University of Naples Federico II, Napoli, Italy
- ⁹ Laboratory of Allergic Disease, NIAID/NIH, Bethesda, MD, USA
- ¹⁰ Medizinische Klinik, Bern, Switzerland
- ¹¹ Department of Pediatrics, Children's Mercy Hospital and Clinics, Kansas City, MO, USA
- ¹² Department of Pediatrics & Biomedical Sciences, Mt Sinai School of Medicine, New York, NY, USA
- ¹³ Division of Rheumatology, Allergy and Immunology, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA
- ¹⁴ Department of Medicine, Clinical Immunology and Allergy, Karolinska Institutet and University Hospital, Stockholm, Sweden
- ¹⁵ Immunopharmacology Group, Southampton General Hospital, Southampton, UK

Streszczenie

W poniższym artykule została podsumowana obecna wiedza na temat mechanizmów anafilaksji. Ponadto opisano dotychczasowe osiągnięcia dotyczące potwierdzania klinicznego rozpoznania anafilaksji, a także najnowsze metody pomagające w różnicowaniu pomiędzy często spotykanym w populacji uczuleniem na alergeny a rzadziej występującym ryzykiem anafilaksji. Przedstawiono także nowe testy diagnostyczne, które w przyszłości mogą ułatwić ocenę ryzyka wystąpienia anafilaksji.

Słowa kluczowe: *alergiczne testy skórne, specyficzne IgE, anafilaksja, alergia na jad owadów błonkoskrzydłych, tryptaza*

Summary

Effector mechanisms in anaphylaxis were reviewed. Current approaches to confirmation of the clinical diagnosis were discussed. Improved methods for distinguishing between allergen sensitization (which is common in the general population) and clinical risk of anaphylaxis (which is uncommon) were deliberated. Innovative techniques that will improve risk assessment in anaphylaxis in the future were described.

Key words: *allergen skin test, allergen-specific IgE, anaphylaxis, food allergy, insect venom allergy, tryptase*

© Alergia Astma Immunologia 2009, 14(1): ????

www.alergia-astma-immunologia.eu

Translated with permission Allergy 2008; 63: 35-37.

Przedruk z: Allergy 2008; 63: 35-37.

Tłumaczenie: lek. med. Aleksandra Wardzynska

Ocena ryzyka anafilaksji wiąże się z dwoma dotychczas nierozwiązanymi problemami. Pierwszym z nich jest brak optymalnych i łatwo dostępnych testów laboratoryjnych mogących potwierdzić podejrzenie epizodu anafilaksji. Ponadto trudno jest rozróżnić pacjentów uczulonych, którzy klinicznie wykazują tolerancję, od tych, którzy obciążeni są ryzykiem anafilaksji po ekspozycji na dany alergen.

Grupa ekspertów PRACTALL z Amerykańskiej Akademii Alergii Astmy i Immunologii (AAAI) i Europejskiej Akademii Alergii i Immunologii Klinicznej (EAACI) spotkała się

w dniach 21-23 kwietnia 2006 roku w Nowym Jorku, aby omówić problem oceny ryzyka anafilaksji.

Zaczęto od podsumowania istniejącej wiedzy na temat mechanizmów anafilaksji, następnie skupiono się na możliwości rozwoju praktycznych testów laboratoryjnych służących do potwierdzenia rozpoznania epizodu anafilaksji, a także metod pomagających w różnicowaniu reakcji alergicznych i anafilaktycznych.

Mechanizmy anafilaksji

Różnicowanie mechanizmów anafilaksji nie jest konieczne podczas rozpoznawania jej klinicznych objawów i postępowania w ostrych przypadkach, jednakże ich rozróżnianie jest bardzo ważne przy planowaniu długotrwałej redukcji ryzyka nawrotów, których przyczyna oraz mechanizmy są specyficzne.

Eksperti inicjatywy PRACTALL skupili się głównie na IgE-zależnych mechanizmach anafilaksji, receptorach o wysokim powinowactwie dla IgE na komórkach tucznych oraz bazofilach, a także na produktach aktywacji tych komórek; uwzględniono także pozostałe mechanizmy. Rozważono również potencjalne znaczenie dla badań modelu anafilaksji u myszy. Dodatkowo omówiono rolę ludzkiego serca, które jest zarówno narządem efektorowym, jak i ulega uszkodzeniu podczas reakcji anafilaktycznej.

Potwierdzenie klinicznego rozpoznania anafilaksji: stan obecny i perspektywy na przyszłość

Uczestnicy spotkania PRACTALL stwierdzili, że obecnie rozpoznanie epizodu anafilaksji opiera się wyłącznie na analizie historii prezentowanych objawów, wskazali także na niedawno przedstawione kliniczne kryteria służące dokładnej i wczesnej identyfikacji anafilaksji. Zwrócono uwagę na fakt, że dostępne testy laboratoryjne potwierdzające diagnozę mają istotne ograniczenia utrudniające ich stosowanie. Poziom histaminy w surowicy wzrasta zazwyczaj w ciągu 5 minut od pojawienia się pierwszych objawów, a następnie spada do poziomu wyjściowego po 60 minutach, ponadto pobrana krew wymaga specjalnej obróbki. Całkowity poziom tryptazy w surowicy powinien być oznaczany w ciągu kilku godzin od pojawienia się objawów. Nawet we właściwym czasie oznaczony poziom tryptazy może nie być podwyższony u osób z anafilaksją, która wystąpiła po spożyciu pokarmów. Brak dostępnych laboratoryjnych testów służących do potwierdzenia diagnozy anafilaksji sprawia, że anafilaksja jest rzadko rozpoznawana i w niewłaściwy sposób leczona. Dlatego też tak istotne i potrzebne są nowe osiągnięcia w tej dziedzinie. Spośród nich omówiono seryjne oznaczenia całkowitego poziomu tryptazy w surowicy podczas epizodu anafilaksji i porównanie go do podstawowego poziomu tryptazy, uzyskanego po ustąpieniu objawów. Omówiono większą potrzebę dostępności testów oznaczających dojrzałą (beta) tryptazę, która jest markerem bardziej specyficznym dla aktywowanych komórek tucznych niż całkowity poziom tryptazy. Ponadto omówiono przydatność oznaczania chymazy, karbopeptydazy komórek tucznych A3, PAF i innych produktów aktywacji bazofilów oraz komórek tucznych w surowicy bądź osoczu, a także użyteczność oznaczania całego panelu mediatorów produkowanych przez te komórki.

Różnicowanie pomiędzy uczuleniem na alergeny a anafilaksją: stanowisko obecne oraz przyszłe osiągnięcia

W populacji ogólnej uczulenia występują często, chociaż niewiele spośród osób z alergią jest obciążonych

ryzykiem wystąpienia anafilaksji. Na przykład blisko 25% populacji ma obecne w surowicy specyficzne przeciwciała IgE przeciwko jadom owadów błonkoskrzydłych, a u około 60% osób występują swoiste przeciwciała IgE przeciw alergenom pokarmowym. Większość z nich jednakże nie doświadcza objawów anafilaksji podczas ekspozycji na alergen. Ta rozbieżność pomiędzy uczuleniem a klinicznym ryzykiem anafilaksji może sprawiać trudności podczas rozpoznania zagrożenia, a także postępowania mającego na celu długotrwałą redukcję możliwości wystąpienia anafilaksji. Uczestnicy spotkania PRACTALL stwierdzili, że ustalenie ryzyka nie powinno opierać się jedynie na ocenie uczulenia za pomocą testów skórnych lub ilościowych testów oznaczających w surowicy specyficzne IgE. Większą uwagę powinno poświęcić się na analizę istotnych klinicznie czynników, z których każdy może zwiększyć ryzyko wystąpienia anafilaksji, jak również jej niekorzystnego zejścia, takich jak: wiek, choroby towarzyszące, np. astma, mastocytoza, choroba niedokrwienna serca, przyjmowanie leków i innych substancji chemicznych lub duży wysiłek. Podkreślono także konieczność dokładniejszego określenia roli testów prowokacyjnych z alergenami, które są czasochłonne oraz obciążone ryzykiem powikłań, a ich wykonanie wiąże się z wysokimi kosztami. Przedyskutowano szczegółowo obecne osiągnięcia oraz perspektywy dalszych badań służących ocenie ryzyka wystąpienia reakcji anafilaktycznych na przykładzie alergii na jad owadów błonkoskrzydłych oraz alergii na pokarmy. Ponadto omówiono ocenę ryzyka w szczególnych przypadkach anafilaksji wywołanej lekami, zabiegami operacyjnymi, przetoczeniem preparatów krwiopochodnych, występującej po spożyciu ryb zawierających Anisakis oraz związanej z działaniem innych, nowych czynników. Przeanalizowano także miejsce testów komórkowych w diagnostyce anafilaksji, a szczególnie wzrastające znaczenie testu aktywacji bazofilów, podczas którego zwiększa się ekspresja takich markerów pobudzenia bazofilów, jak CD63 lub CD 203c mierzonych po stymulacji różnymi stężeniami alergenów. Zwrócono uwagę na fakt, że test ten jest stosowany w niektórych europejskich ośrodkach medycznych w diagnostyce przypadków, w których występuje rozbieżność pomiędzy wywiadem a obecnością swoistych IgE w surowicy oraz wynikami testów skórnych, natomiast w większości krajów umiejscowionych poza Europą pozostaje metodą wykorzystywaną tylko w badaniach naukowych. Przeanalizowano ponadto nowe osiągnięcia pozwalające rozróżnić wśród osób uczulonych grupę zagrożoną wystąpieniem anafilaksji i grupę, gdzie nie występuje bądź jest bardzo niskie ryzyko tej reakcji. Spośród proponowanych nowych metod należy wymienić: oznaczanie stosunku stężenia alergenowo-swoistych IgE do całkowitego poziomu IgE, oznaczanie przeciwciał klasy IgE skierowanych przeciwko specyficznym determinantom alergenowym oraz ocenę specyficznego profilu cytokinowego po stymulacji alergenem.

Podsumowanie spotkania inicjatywy PRACTALL dotyczącego anafilaksji

Aby ułatwić ocenę ryzyka u osób zagrożonych wystąpieniem anafilaksji, przygotowano algorytmy służące potwierdzeniu diagnozy oraz pomagające zidentyfikować czynniki wywołujące reakcję. Przedstawiono również wykaz badań, które mogą przyczynić się do głębszego zrozumienia mechanizmów i patogenezы anafilaksji, ułatwić potwierdzenie klinicznego podejrzenia oraz identyfikowanie osób uczulonych ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia tej reakcji, a w przyszłości mogą spowodować, że ocena ryzyka anafilaksji będzie oparta na dowodach.

Kompletny raport ze spotkania w ramach inicjatywy PRACTALL dotyczącego oceny ryzyka anafilaksji zawiera-

jący algorytmy postępowania oraz wykaz zawierający spis badań można znaleźć w pracy Simons i wsp. [1].

Podziękowania

Spotkanie w ramach inicjatywy PRACTALL oraz publikacja zawarta w dodatku do „Journal of Allergy and Clinical Immunology” były finansowane przez nieograniczone granty edukacyjne z ALTANA Pharma, Dey LP i Amerykańskiej Akademii Alergii Astmy i Immunologii (AAAAI) oraz wsparte częściowo z funduszy Division of Intramural Research, National Institute of Allergy and Infectious Diseases.

Piśmiennictwo

1. Simons FER, Frew AJ, Ansotegui IJ, Bochner BS, Golden DBK, Finkelman FD i wsp. Risk assessment in anaphylaxis: current and future approaches. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: S2-S24.