

Sesja plenarna kliniczna III

Alergia jako choroba wielonarządowa

Geny a fenotypy alergii

WYKŁADOWCA: JOHN HOLLOWAY (WIELKA BRYTANIA)

John Holloway podkreślił, że choroby alergiczne mają różnicowane objawy kliniczne i wspólny mechanizm patofizjologiczny. Z uwagi na wiele czynników genetycznych uwzględnianych w patomechanizmie chorób alergicznych, podejmowane są liczne badania mające na celu: po pierwsze – identyfikację tych czynników genetycznych, które modyfikują skłonność do zachorowania na choroby alergiczne, po drugie – lepsze zrozumienie roli genów w patomechanizmie alergii. W oparciu o doniesienia w literaturze został zaprezentowany podział czynników genetycznych na cztery grupy. Pierwszą z nich stanowią geny kodujące białka bezpośrednio modulujące odpowiedź na czynniki środowiskowe, na przykład elementy nieswoistej odpowiedzi immunologicznej, które pod wpływem kontaktu z czynnikami zakaźnymi modyfikują ryzyko rozwoju choroby alergicznej. Do drugiej grupy zaliczono geny, których produkty uczestniczą w podtrzymaniu ciągłości bariery nabłonkowej lub mogą być sygnałami z nabłonka do układu odpornościowego wysyłanymi pod wpływem ekspozycji na czynniki środowiskowe. Jako przykład został przedstawiony polimorfizm filagryny prowadzący do uszkodzenia bariery mechanicznej skóry, co może wiązać się nie tylko ze zwiększeniem ryzyka atopowego zapalenia skóry, ale również z ułatwionym wnikaniem alergenów i uczuleniem. Trzecią grupą są geny wpływające na regulację różnicowania się limfocytów w kierunku Th1 lub Th2 oraz na ich funkcję efektorową, a także geny kodujące białka, które mogą modulować nasilenie zapalenia w różnych narządach: w drogach oddechowych, skórze, nosie, itp. Do czwartej grupy zaliczono geny wpływające na remodeling, który jest tkankową odpowiedzią na przewlekłe zapalenie.

Zrozumienie, że geny regulujące atopową odpowiedź immunologiczną są jednym (ale nie jedynym) z głównych czynników determinujących podatność na zapadanie na choroby alergiczne, uwidocznilo znaczenie miejscowej odpowiedzi tkankowej i czynników pochodzenia nabłonkowego w patogenezie chorób alergicznych. Poszerzenie wiedzy o roli czynników genetycznych w patogenezie chorób alergicznych być może pozwoli w przyszłości na wykorzystanie badań genetycznych do określenia, jaka będzie narządowa manifestacja alergii u dziecka atopo-

wego, i na wdrożenie na tej podstawie postępowania zapobiegawczego i terapeutycznego. W wykładzie zostały przedstawione przykłady pokazujące, w jaki sposób identyfikacja czynników genetycznych zwiększa zrozumienie patofizjologii chorób alergicznych.

Wczesna interwencja w wyprysku atopowym

WYKŁADOWCA: MARK BOGUNIEWICZ (USA)

Zagadnieniem podjętym przez profesora Marka Boguniewicza z National Jewish Health i University of Colorado School of Medicine była koncepcja wczesnych interwencji i strategia leczenia wyprysku atopowego. W wykładzie została przedstawiona etiopatogeneza i patomechanizm wyprysku atopowego oraz strategia stopniowanego leczenia. Profesor przypomniał obowiązujące zalecenia opublikowane w *Allergy* w 2006 roku oraz przedstawił dowody na to, że wczesne rozpoczynanie leczenia inhibitorami kalcyneuryny zapobiega progresji choroby i zmniejsza zapotrzebowanie na miejscowo stosowane glikokortykosteroidy. Wykładowca nawiązał do pierwszych badań klinicznych Wahna i wsp. (*Pediatrics* 2002), Meurera i wsp. (*Dermatology* 2002), Kappa i wsp. (*JACI* 2002), które potwierdziły skuteczność a także bezpieczeństwo stosowania pimekrolimusu, i przyczyniły się do zmiany strategii leczenia wyprysku atopowego. Następnie zostały zaprezentowane najnowsze badania potwierdzające słuszność koncepcji wczesnego włączania do leczenia inhibitorów kalcyneuryny. Jednym z przytoczonych było wielośrodkowe badanie Ringa i wsp. (*J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008), którym objęto 2034 pacjentów chorych na łagodnie lub umiarkowane atopowe zapalenie skóry. Pacjenci stosowali 1.% krem pimekrolimus w momencie pojawienia się pierwszych objawów choroby. Ustąpienie zmian skórnych na całym ciele i twarzy obserwowano odpowiednio u 77% i 63% pacjentów. Zmniejszenie lub ustąpienie świądu skóry stwierdzono u 79% badanych. Innym badaniem, które pokazało, że stosowanie pimekrolimusu poprawia kontrolę atopowego zapalenia skóry i zmniejsza liczbę nawrotów wymagających leczenia glikokortykosteroidami było badanie Gollnicka i wsp. (*British Journal of Dermatology* 2008)

Przedstawione zostały również dowody potwierdzające skuteczność terapii proaktywnej (zapobiegawczej) polegającej na podawaniu inhibitorów kalcyneuryny nie tylko w okresie zaostrzeń choroby, ale również w leczeniu podtrzymującym. W prezentowanym badaniu Wollenberga i wsp. (*Allergy* 2008) udowodniono, że długoterminowe leczenie przy zastosowaniu małej dawki czynników przeciwzapalnych może kontrolować ostrą fazę choroby i zapobiegać jej nawrotom. Badaniem objęto 257 dorosłych, chorych na AZS, o średnim bądź ciężkim nasileniu, u których początkowo stosowano takrolimus 2 razy dziennie przez 6 tygodni, a następnie, po uzyskaniu istotnej poprawy klinicznej, jedna grupa chorych aplikowała lek 2 razy w tygodniu przez 12 miesięcy, a pozostali pacjenci stosowali podłoże pozbawione substancji czynnej. W przy-

padku zaostrzenia pacjenci z obu grup stosowali miejscowo takrolimus 2 razy dziennie aż do ustąpienia zmian skórnych. Wyniki badania pokazały, że w grupie chorych regularnie stosujących lek, czas utrzymywania się remisji klinicznej był dłuższy niż w grupie stosującej podłoże. Ponadto pacjenci stosujący takrolimus w terapii proaktywnej rzadziej mieli zaostrzenia choroby, co stanowi argument przemawiający za stosowaniem takiej strategii leczenia atopowego zapalenia skóry.

9 czerwca br. odbyła się również sesja plenarna poświęcona diagnostyce chorób alergicznych i badaniom, które mogą stanowić uzupełnienie rutynowej diagnostyki.

OPRACOWANIE: ANNA LEWANDOWSKA-POLAK
