

Astma aspirynowa - zapobieganie i leczenie

EWA NIŻANKOWSKA, ANNA BESTYŃSKA-KRYPEL, GRAŻYNA BOCHENEK, ANDRZEJ SZCZEKLIK

Klinika Pulmonologii i Klinika Alergii i Immunologii II Katedry Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, ul. Skawińska 8, 31-066 Kraków

Astma aspirynowa (AIA) to szczególny typ astmy oskrzelowej - zwykle o umiarkowanym lub ciężkim przebiegu. Europejska Sieć Aspirynowa - AIANE (European Network on Aspirin-Induced Asthma) zajmuje się szczegółową analizą danych dotyczących m.in. leczenia chorych na astmę aspirynową w 8 krajach europejskich. Chorzy ci wymagają często przewlekłej korynkosteroidoterapii. Ze względu na patomechanizm astmy aspirynowej (hipoteza cyklooksygenazowa) pewną nadzieję w leczeniu chorych budzi nowa grupa leków antyleukotrienowych. Istotnym elementem symptomatologii omawianej jednostki chorobowej są objawy ze strony nosa oraz zatok przynosowych. Są one oporne na leczenie i wymagają często interwencji chirurgicznej, a prawie zawsze przewlekłej, miejscowej korynkosteroidoterapii. W przypadku konieczności zastosowania aspiryny lub innego niesterydowego leku przeciwzapalnego z powodu schorzeń reumatycznych, czy choroby wieńcowej, możliwa jest desensytyzacja (poprzez podawanie stopniowo wzrastających, a potem podtrzymujących dawek aspiryny). Według niektórych autorów desensytyzacja może korzystnie wpłynąć na przebieg choroby, a zwłaszcza objawy ze strony górnych dróg oddechowych. Najistotniejszym elementem postępowania w przypadkach AIA jest unikanie aspiryny oraz innych, pokrewnych leków. Poza tym zasady leczenia są podobne jak w innych typach astmy.

Wprowadzenie

Astma oskrzelowa z nadwrażliwością na aspirynę to zwykle astma o umiarkowanym lub ciężkim przebiegu. Jest to opinia szeregu wybitnych autorytetów zajmujących się astmą aspirynową od wielu lat. „Astma aspirynowa ma przebieg przewlekły, nękający, nawet jeżeli chory starannie wystrzega się aspiryny i innych analegetyków o działaniu aspirynopodobnym, co najmniej połowa chorych wymaga przewlekłej korynkoterapii” - stwierdza w jednej ze swoich ostatnich publikacji dotyczącej tej choroby Prof. Andrzej Szczeklik [1,2]. Podobnie wypowiada się Donald Stevenson ze znanego ośrodka zajmującego się astmą aspirynową w Kalifornii, USA: „Astma aspirynowa jest ciągłym, ciężkim zapaleniem układu oddechowego” [3]. Przedstawiciele łódzkiej szkoły Prof. Jerzego Roźnieckiego, która wiele wniosła do badań nad astmą aspirynową, tak oceniają ten typ astmy: „Pacjenci cierpią na szczególnie ciężką, zwykle steroidozależną astmę oskrzelową z dużą tendencją do rozwijania się stanów astmatycznych” [4,5,6].

Potwierdza to analizowana ostatnio baza danych dotyczących leczenia chorych na astmę aspirynową w 14 ośrodkach pulmonologicznych i alergologicznych z 8 krajów europejskich w ramach Europejskiej Sieci Aspirynowej (AIANE - European Network on Aspirin-Induced Asthma) [7]. Spośród 365 analizowanych chorych, leczonych w tych ośrodkach ponad 80% wymagało przewlekłego leczenia korynkosteroidami. Prawie połowa z nich (45,4%) była leczona zarówno korynkosteroidami wziewnymi, jak i doustnymi, znaczna część (32,6%) przyjmowała tylko korynkosteroidy wziewne,

ale w stosunkowo dużych dawkach (800-2000µg/d). Tylko około 20% chorych nie wymagało przewlekłej korynkoterapii. Dane te podkreślają więc ciężkość przebiegu tego typu astmy.

Z analizowanej bazy danych wynika również, że mimo stosowanego przewlekłego leczenia przeciwzapalnego i wielu leków rozszerzających oskrzela, średnie wartości FEV₁ wahały się w granicach 50-80% wartości należnej u około 40% chorych, u około 6% wynosiły mniej niż 50%, a więc wskazywały na znaczne upośledzenie wentylacji typu obturacyjnego [7]. Za ciężkością przebiegu tego typu astmy przemawiają często stwierdzane zmiany o typie zgrubienia ściany oskrzeli i dyskretne zlokalizowane zmiany zwłóknieniowe odpowiednio u 57% i 40% spośród 30 chorych, u których oceniano miąższ płucny za pomocą tomografii komputerowej cienkowarstwowej o wysokiej rozdzielczości. W niewielkim odsetku tych chorych stwierdzano zgrubienie przegród międzyzrątkowych (7%), typowe rozstrzenia oskrzeli (7%) lub dyskretne cechy rozedmy i zgrubienia opłucnej (3%).

Leczenie chorych na astmę aspirynową powinno być zgodne z ogólnie przyjętymi wytycznymi postępowania terapeutycznego w astmie oskrzelowej, opracowanymi przez Światową Organizację Zdrowia i Narodowe Instytuty Zdrowia. Poza wspomnianą wyżej częstą koniecznością przewlekłej korynkoterapii chorzy ci, podobnie jak i inni chorzy na astmę, są często leczeni teofiliną (212 chorych spośród 365 zgromadzonych w bazie AIANE), kromoglikanem dwusodowym i(lub) nedokromilem (161 osób) oraz - rzadziej - lekami antyhistaminowymi (109 osób spośród 365 analizowanych pacjentów) [7].

Kromoglikan i leki antyhistaminowe

Wpływ kromoglikanu dwusodowego na skurcz oskrzeli indukowany aspiryną badano na przełomie lat 70. i 80. [8,9,10]. Zwykle uzyskiwano umiarkowane złagodzenie reakcji poaspirynowej. Podobnie leki antyhistaminowe, takie jak klemastyna czy ketotifen, wykazywały raczej niewielki wpływ ochronny na stopień nasilenia skurczu oskrzeli po progowej dawce aspiryny, natomiast istotnemu złagodzeniu ulegały objawy pozaoskrzelowe, takie jak rumień skóry, świąd nosa, zmniejszała się ilość wodnistej wydzieliny z nosa [11,12,13].

Leki antyleukotrienowe

Biorąc pod uwagę hipotezę cyklooksigenazową i nadmierne wytwarzanie leukotrienów jako istotne ogniwa w etiopatogenezie astmy aspirynowej [6,14,15, 16,17] pewien optymizm w leczeniu tej postaci astmy mogą budzić najnowsze badania dotyczące zastosowania leków antyleukotrienowych, zarówno inhibitorów ich syntezy (Zileuton), jak i antagonistów receptorowych (ICI 204, ICI 219 - Accolate, MK-0679, SKF 104353, BAY X 1005, ONO-1078, MK-571, MK-591). Leki te nie tylko zmniejszają nasilenie skurczu oskrzeli indukowanego progowymi dawkami aspiryny [18,19,20, 21,22], ale również wywierają korzystny wpływ w przewlekłym leczeniu tej szczególnej postaci astmy [23,24]. Tak np. w czasie leczenia Zileutonem (inhibitor biosyntezy leukotrienów) stosowanym w dawce 2400µ/d u 40 chorych na astmę aspirynową (badania polsko-szwedzkie) obserwowano statystycznie znamienne wzrost FEV₁ i porannych wartości szczytowego przepływu wydechowego (PEF), mniejsze zapotrzebowanie na beta-mimetyki oraz zmniejszenie nieswoistej nadreaktywności na histaminę. Znacznie zmniejszyły się dolegliwości ze strony nosa: zmniejszało się uczucie blokady przewodów nosowych, a zwłaszcza wracało u chorych powonienie. Podobnie antagonistę receptora leukotrienowego MK-0679 podany w dawce 825 µg u 8 chorych na astmę aspirynową, powodował wielogodzinny wzrost FEV₁ o 5-34% (średnio 18%). Wzrost ten korelował ze stopniem nadwrażliwości na aspirynę, mierzonym PD₂₀ dla aspiryny lizynowej we wziewnym teście prowokacyjnym [25]. Istotne jest, że leki antyleukotrienowe nie powodują poważnych skutków ubocznych. Wielu badaczy sądzi, że leki antyleukotrienowe mogą stać się alternatywą dla leczenia kortykosteroidami wziewnymi lub przynajmniej pozwolą na redukcję dawek kortykosteroidów [16,23,24]. W ostatnich kilku miesiącach został zarejestrowany pierwszy lek antyleukotrienowy - zafirlukast (Accolate).

Ochronna rola PGE w astmie aspirynowej

W ostatnich latach wiele uwagi poświęcono ochronnej roli prostaglandyn E w astmie oskrzelowej. Zapobiegają one degranulacji komórki tucznej, hamują uwalnianie mediatorów chemicznych, w tym leukotrienów,

ze stymulowanych komórek [26]. Prostaglandyna E₂ bierze istotny udział w reakcjach immunologicznych [27]. Inhalowana PGE₂ zmniejsza nasilenie reakcji oskrzelowych wywołanych wziewnym podaniem alergenu lub indukowanych wysiłkiem fizycznym [28,29]. Podobny efekt protekcyjny obserwowano w astmie aspirynowej [30]. Podana wziewnie PGE₂, jak i syntetyczna doustna pochodna PGE₁ (mizoprostol), statystycznie znamienne osłabiały skurcz oskrzeli indukowany aspiryną, niezależnie od ich działania rozszerzającego oskrzela. Zarówno PGE₁, jak i PGE₂ podane wziewnie w dawce 100 µg wykazywały działanie rozszerzające oskrzela u chorych na astmę aspirynową. To działanie było jednak krótsze, jak i słabsze niż u chorych dobrze tolerujących aspirynę [30]. Nie wydaje się, aby substancje z tej grupy weszły do armamentarium leków stosowanych w astmie, a w astmie aspirynowej w szczególności. Prostaglandyny E silnie drażnią górne drogi oddechowe, wywołują kaszel, a ich działanie rozszerzające oskrzela jest znacznie słabsze od działania beta-mimetyków.

Leki „oszczędzające sterydy”

Jak już wspomniano, wielu chorych na astmę aspirynową przyjmuje przewlekłe kortykosteroidy doustne, niekiedy w dość dużych dawkach. Próby leczenia tych chorych cyklosporyną [31,32] poza pojedynczymi przypadkami, nie dawały jednak w badaniach kontrolowanych zdecydowanej poprawy i dużej redukcji przewlekłe pobieranych kortykosteroidów.

Przewlekły nieżyt nosa i zatok przynosowych

W tym szczególnym typie astmy błony śluzowe nosa są niezwykle obrzęknięte, przerośnięte, często występują rzuty ostrego ropnego zapalenia zatok przynosowych. Wielokrotnie dochodzi do przewlekłego zapalenia zatok lub bezbakteryjnego polipowatego zapalenia zatok. Zajęcie górnego odcinka dróg oddechowych często dominuje w przebiegu astmy aspirynowej, determinując konieczność przewlekłego leczenia kortykosteroidami doustnymi. Przewlekłe zapalenie zatok przynosowych, oceniane rentgenograficznie, występuje u większości chorych na astmę aspirynową (według danych amerykańskich Settipane'a u 96,2%) [33]. Częstość występowania polipów nosa w przebiegu tej choroby autorzy ci oceniali na 70% [33]. Według ostatnio zgromadzonych danych europejskich w ramach systemu AIANE objawy przewlekłego nieżyty zatok przynosowych stwierdzano u 77,5% badanych, polipowatość nosa u 58,1% badanych [7]. Leczenie przewlekłego nieżyty nosa i zatok przynosowych u tych chorych jest niezwykle istotnym i bardzo trudnym problemem klinicznym.

W okresie przejściowych zaostrzeń dolegliwości ze strony nosa stosowane są, zwykle krótko, miejscowe lub systemowe leki obkurczające naczynia błony śluzowej nosa i zatok, oraz leki antyhistaminowe, które u większości chorych wywierają tylko umiarkowany

efekt kliniczny (część pacjentów podaje jednak znaczne zmniejszenie objawów ze strony nosa w czasie ich stosowania). Szczególnie korzystny efekt w leczeniu dolegliwości ze strony nosa u tych chorych mają kortykosteroidy stosowane miejscowo - donosowo [34]. Niekiedy ze względu na znacznie nasilony proces zapalny błony śluzowej nosa ich lokalne stosowanie winno być poprzedzone 7-10-dniową kortykosteroidoterapią doustną. W przypadkach ropnych zapaleń często konieczne jest stosowanie antybiotyków, nawet przez kilka tygodni, niejednokrotnie z kortykosteroidami lokalnymi i systemowymi.

Wielu chorych mimo leczenia farmakologicznego wymaga zabiegów chirurgicznych, głównie polipektomii, udrażniających zabiegów endoskopowych na zatokach przynosowych, rzadziej etmoidektomii i innych. Wielu autorów podkreśla znaczną poprawę dolegliwości ze strony zatok przynosowych, a niekiedy też poprawę w przebiegu astmy po operacyjnym leczeniu zatok [35,36,37,38]. Niestety, u części chorych poprawa jest krótkotrwała: polipy u chorych z nadwrażliwością na aspirynę cechują się bowiem znaczną tendencją do nawrotów. Częstość nawrotów polipów nosa u pacjentów z astmą aspirynową jest według niektórych autorów trzykrotnie większa niż u chorych na astmę wewnątrzpochodną dobrze tolerujących aspirynę [39]. Po wykonanej polipektomii bardzo korzystne jest wielomiesięczne leczenie kortykosteroidami miejscowymi w celu zmniejszenia tendencji do „odrastania” polipów. Niestety, nawet mimo przewlekłego stosowania

kortykosteroidów u części chorych polipy nawracają, zmuszając chorych do poddawania się wielokrotnie zabiegowi polipektomii. W materiale europejskiej sieci aspirynowej AIANE spośród 365 chorych u ponad 50 polipektomię wykonywano 3 -10 razy [7].

Substancje wyzwalające zaostrzenia astmy aspirynowej

Jak już wspomniano, leczenie astmy oskrzelowej z nadwrażliwością na aspirynę nie różni się istotnie od leczenia innych postaci astmy oskrzelowej. Niezwykle ważną rolę w zapobieganiu zagrażającym życiu reakcjom niepożądanym u tych chorych odgrywa unikanie aspiryny i wielu innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych obdarzonych, podobnie jak aspiryna, aktywnością antycyklooksyzogenazową. Często jest to trudne, gdyż aspiryna i leki aspirynopodobne są pospolitymi składnikami popularnych leków przeciwgrypowych, przeciwgorączkowych i przeciwbólowych, łatwo dostępnych bez recepty. Niejednokrotnie są to leki złożone i dlatego jako zasadę należy przyjąć, że chory na astmę aspirynową nie może przyjmować żadnego leku nieznanego, a tylko takie, które nie zawierają składnika z grupy leków przeciwwskazanych. Istotna jest więc tutaj edukacja zarówno lekarzy, jak i chorych. Pacjent winien otrzymać od lekarza w miarę wyczerpującą listę leków przeciwwskazanych, optymalnie z podaniem nazw rodzajowych i odpowiadających im nazw handlowych. Leki bezwzględnie przeciwwskazane u chorych na astmę aspirynową umieszczono w tabeli I.

Tabela I. Lista najważniejszych leków przeciwwskazanych u osób z nadwrażliwością na aspirynę

| Grupa leków | Nazwa rodzajowa | Nazwa handlowa |
|---|--|---|
| Pochodne kwasu acetylosalicylowego (aspiryny) | kwas acetylosalicylowy | Aspiryna, Alkacyl, Alka-Prim, Alka-Selzer, Alnagon, Anapiryna, Antineuralgiae, Ascodan, Aspegic, Aspisol, Asprocol, Bestpirin, Calcipiryna, Catalgine, Phensic, Enteric Coated, Etopiryna, Fenalgin, Magnezopiryna, Polopiryna, Rhonal, Ring, Solucetyl, Tabletki p/grypie, Thomapyrin, Upsarin C |
| Pochodne kwasu propionowego | ibuprofen naproxen ketoprofen fenoprofen kwas triaprofenowy | Adavil, Brufen, Dolgit, Ibuprofen, Mobilat Anapran, Apranax, Naprosyn, Naproxen Profenid Fenoprofen Surgam |
| Pochodne kwasu octowego | indometacyna sulindak tolmetyna diclofenak | Metindol, Indocid, Indomed Sulindac Tolmetin, Tolectin Diclofenac, Voltaren, Feloran, Majamil, Naclofen, Revodina, Majamil |
| Oksykamy | piroksykam | Feldene, Piroxicam |
| Pochodne kwasu fenamowego | kwas mefenamowy | Mefacit, Ponstan, Ponstyl |
| Pochodne pyrazolonu | noramidopyryna (metamizol) aminofenazon fenylbutazon propyfenazon oxyfenbutazon fenazon klofezon | Analgin, Baralgin, Gardan, Metamizol, Noramidopyrine, Novalgin, Pyralginum, Scopolan Compositum, Spazmalgon, Tolargin Amidochin, Aminophenazon, Anapyrin, Cofedon, Isalgin, Pyramidonum, Veramid Butapirazol, Rheumopyrin, Butadion, Butazolidin, Phenylbutazone, Rheumanol Fenquil, Pabialgin, Saridon Oxybutazone, Tanderil Lumidrinol Perclusone |

Czy tylko chorzy z potwierdzoną nadwrażliwością na aspirynę winni unikać tych leków? Niektórzy autorzy sugerują, aby być ostrożnym w stosowaniu aspiryny i leków aspirynopodobnych u tych chorych z astmą infekcyjną wewnątrzpochodną, u których stwierdzamy uporczywy przewlekły nieżyt nosa i (lub) polipowatość nosa często z towarzyszącą eozynofilią błon śluzowych [3].

Jeżeli zachodzi konieczność podania nie-steroidowego leku przeciwzapalnego/przeciwbólowego, zwykle zalecamy paracetamol (Acenol, Tyleneol). Paracetamol jest wprawdzie słabym inhibitorem cyklo-oksigenazy, ale obserwowano sporadycznie reakcje niepożądane u nielicznych chorych z nadwrażliwością na aspirynę [40,41,42,43].

Według niektórych autorów nie należy jednorazowo przekraczać dawki 1000 mg tego leku [42, 43], a przy rozpoczynaniu leczenia u chorego, u którego nie znamy tolerancji na paracetamol, lepiej jest podać 1/2 tabletki tego leku i obserwować chorego przez 2-3 godzin - przy dobrej tolerancji można bezpiecznie zwiększyć dawkę leku. W krakowskim ośrodku wielokrotnie stosowaliśmy ten lek jako przeciwgorączkowy i przeciwbólowy - był on wyjątkowo dobrze tolerowany przez chorych na astmę aspirynową [44]. Trzeba jednak pamiętać o opisywanych w literaturze sporadycznych przypadkach nadwrażliwości na paracetamol pod postacią pokrzywki, obrzęku naczynioruchowego, o nieznanym patomechanizmie; być może są to reakcje IgE-zależne.

W razie potrzeby chorzy na astmę aspirynową mogą także bezpiecznie przyjmować salicylamid, benzydaminę, trójsalicylan cholinowo-magnezowy, azapropazon [45] i te niesterydowe leki przeciwzapalne, które nie mają aktywności antycyklooksygenazowej. Ich listę wraz z ich nazwami handlowymi przedstawiono w tabeli II. W razie bardzo silnych dolegliwości bólowych pacjenci z nadwrażliwością na aspirynę mogą ponadto otrzymywać narkotyczne leki przeciwbólowe.

Tabela II. Lista leków przeciwzapalnych i przeciwbólowych dozwolonych u osób z nadwrażliwością na aspirynę

| |
|--|
| Paracetamol (Acenol, Acetaminophen, Apap, Dafalgan, Doliprane, Efferalgan, Panadol, Tyleneol, Coldrex) |
| Benzydamina (Benalgin) |
| Salicylamid (Analgan, Isochin, Scorbolamid) |
| Chlorochina (Arechin, Chlorochin, Resochin) |
| Salicylan choliny (Sachol) |
| Salicylan sodu (Salitin) |
| Azapropazon (Prolixan, Rheumox, Tolyprin) |
| Dekstropopoksyfen (Antalvic, Depronol, Develin) |
| Trisalicylan cholinowo-magnezowy (Trilisate) |

Tartrazyna a astma aspirynowa.

Wiele uwagi poświęcono nietolerancji tartrazyny przez chorych na astmę aspirynową. Tartrazyna jest żółtym barwnikiem azowym, pospolicie stosowanym do barwienia żywności, napojów, leków i kosmetyków. U niektórych chorych na astmę tartrazyna wywala skurcz oskrzeli. Początkowo sądzono, że jest to zjawisko częste w astmie

aspirynowej [3]. Z naszych badań (testy prowokacyjne doustne ze wzrastającymi dawkami tartrazyny aż do dawki 25 mg) - przeprowadzonych wspólnie z ośrodkami klinicznymi w Davos i Mediolanie - wynika, iż nadwrażliwość na tartrazynę należy do rzadkości. Stwierdziliśmy ją jedynie u 4 spośród 156 Polaków, Szwajcarów i Włochów chorych na astmę aspirynową [46]. Podobne wyniki uzyskali Weber i wsp. [47] badając 44 pacjentów oraz Morales i wsp. [48] w grupie 47 pacjentów.

Nadwrażliwość na bursztynian hydrokortyzonu w astmie aspirynowej.

Z innych leków mogących wywołać sporadycznie ataki astmy u chorych nadwrażliwych na aspirynę należy wspomnieć o bursztynianie hydrokortyzonu. W 1978 roku Partridge i Gibson opisali dwóch chorych na astmę aspirynową, u których zaobserwowali ciężki skurcz oskrzeli po podaniu dożylnym bursztynianu hydrokortyzonu [49]. Te obserwacje potwierdzili Dajani i wsp. [50] oraz nasz zespół [51]. Dlatego też u tych chorych lepiej stosować w leczeniu inne dobrze przez nich tolerowane kortykosteroidy parenteralne, jak np. metyloprednizolon (sól sodowa bursztynianu metyloprednizolonu: Solu-Medrol, Upjohn, USA), betametazon (Betnesol, Glaxo), deksametazon (sól sodowa fosforanu deksametazonu: Decadron, MSD; Dexaven, Polfa).

Zjawisko desensytyzacji czyli „odczulania na aspirynę”- wpływ na przebieg astmy i przewlekły nieżyt zatok przynosowych

Już w 1922 roku Widal i wsp. zauważyli, iż po gwałtownej reakcji na aspirynę ponowne jej podanie w ciągu 2 lub 3 dni nie wywołuje już tak poważnych objawów [52]. Przez wiele kolejnych lat zapomniano o tej niezwykle interesującej obserwacji. Dopiero w 1966 roku Zeiss i Lockey [53] opisali niejako powtórnie okres „niewrażliwości” („refrakcji”) trwający kilka dni po reakcji bronchospastycznej na aspirynę podaną doustnie. Podobne zjawisko po aspirynie lizynowej podawanej wziewnie opisali w tym samym czasie Bianco i wsp. [54]. Od tej pory rozpoczęły się badania zarówno nad patogenezą jak i nad zjawiskiem uzyskiwania tolerancji lub desensytyzacji („odczulenia na aspirynę”). Podając chorem ostrożnie stopniowo wzrastające dawki aspiryny w ciągu kilkunastu godzin do kilku dni można wytworzyć przejściową tolerancję na ten lek [4,55,56,57]. Tolerancja ta utrzymuje się przez 2 - 5, a niekiedy do 9 dni. Poprzez codzienne podawanie aspiryny u większości chorych można ten okres wydłużyć na kilka miesięcy, a nawet lat, podając aspirynę regularnie w dawce dobowej około 600 mg. Pełną dawkę leczniczą chorzy muszą przyjmować codziennie, ponieważ przerwanie leczenia na kilka dni może spowodować, że po ponownym przyjęciu aspiryny wystąpią ostre objawy astmatyczne. W tym okresie chorzy mogą przyjmować bez niepożądanych reakcji ubocznych inne leki przeciwzapalne blokujące cyklooksygenazę.

Tak więc w razie konieczności zastosowania u chorego na astmę aspirynową aspiryny lub innego

silnego leku aspirynopodobnego można myśleć o „odczulaniu aspiryną”. Istnienie krzyżowej tolerancji w grupie niesteroidowych leków przeciwzapalnych umożliwia również po wytworzeniu tolerancji na jeden lek, np. na aspirynę, zastosowanie innego leku przeciwzapalnego, np. indometacyny bez konieczności odczulania na indometacynę. Podobnie powstanie tolerancji na aspirynę można spowodować, podając wzrastające dawki indometacyny. Wywołanie stanu tolerancji na aspirynę jest w zasadzie możliwe u większości chorych na astmę aspirynową. Wpływ przewlekłego podawania aspiryny, a tym samym podtrzymywania stanu tolerancji, na przebieg kliniczny astmy aspirynowej i towarzyszący jej przewlekły nieżyt nosa pozostaje nadal przedmiotem wielu dyskusji. Większość autorów uważa, że po odczuleniu na aspirynę i podtrzymaniu stanu niewrażliwości na ten lek występuje zmniejszenie objawów ze strony układu oddechowego [55,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67]. Sporadyczne doniesienia negują jednak korzystny wpływ desensytyzacji na przebieg kliniczny tego typu astmy [68,69].

W badaniach przeprowadzonych w 1986 roku u 16 chorych na astmę aspirynową przez grupę Prof. Roźnieckiego stwierdzono w okresie 4-tygodniowego przewlekłego pobierania 600 mg aspiryny dziennie zmniejszenie się objawów ze strony nosa, jak i objawów astmatycznych. W okresie leczenia aspiryną, w porównaniu z okresem kontrolnym, u 7 chorych stwierdzono znaczną poprawę przebiegu astmy, manifestującą się zmniejszeniem nasilenia duszności (według ocen punktowych) oraz spadkiem zapotrzebowania na leki sympatykomimetyczne o co najmniej 40%. Spośród 6 chorych leczonych przewlekłe kortykosteroidami doustnymi u 3 można było odstawić te leki. Wyżej wymienieni autorzy wykazali ponadto równoległy do klinicznej poprawy spadek niespecyficznego reaktywności oskrzeli na histaminę, co uważane jest przez wielu badaczy za obiektywny wskaźnik poprawy klinicznej w astmie [5, 70].

Cztery lata później Sweet i wsp. [61] opublikowali wyniki długotrwałej retrospektywnej obserwacji 107 chorych na astmę aspirynową, u których przeprowadzono „odczulanie na aspirynę”. Przewlekłe jej stosowanie powodowało u tych chorych zarówno złagodzenie przebiegu nieżyty nosa i zapalenia zatok przynosowych, jak i zmniejszenie objawów astmy oraz pozwoliło na zmniejszenie dawek przewlekłe stosowanych kortykosteroidów doustnych. U około 20% pacjentów występowały jednak objawy uboczne ze strony przewodu pokarmowego, a znaczna część chorych nie ukończyła badania, toteż ostateczna ocena wyników powinna być bardzo ostrożna.

W tym okresie wielu autorów podkreślało jednak znaczną skuteczność „odczulania na aspirynę” w odniesieniu do objawów przewlekłego nieżyty nosa, które niekiedy uważane są nawet przez samych pacjentów za ich główne dolegliwości, w subiektywnym odczuciu przewyższające swą dokuczliwością samą astmę. Poprawa manifestuje się ustępowaniem niedrożności nosa

i wodnistego wycieku z nosa, przy równoległym zmniejszeniu lub całkowitym odstawieniu leków objawowych. Czasem stwierdzano nawet powrót powonienia. Lumry i wsp. [64] obserwowali także równoczesne zwolnienie procesu odrastania polipów nosa oraz spadek częstości bakteryjnych zapaleń zatok u tych chorych. Znaczne zmniejszenie się natężenia objawów ze strony nosa obserwowano również w czasie desensytyzacji aspiryną u pacjentów cierpiących jedynie na przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z towarzyszącą nadwrażliwością na aspirynę, ale bez astmy oskrzelowej [64].

Alternatywną metodą wywoływania tolerancji błon śluzowych nosa zaproponował Patriarca i wsp. [71] w celu zapobiegania odrastaniu polipów. Pacjentom podawano miejscowo wzrastające dawki aspiryny lizynowej aż do osiągnięcia dawki maksymalnej 2000 µg/tydz., którą następnie stosowano regularnie. Procedurę tę rozpoczynano w jeden miesiąc po wykonaniu zabiegu polipektomii i kontynuowano przez 24 miesiące. Zaobserwowano korzystny wpływ na zahamowanie szybkości odrastania polipów, ale efekt ten był bardziej widoczny u pacjentów bez towarzyszącej nadwrażliwości na aspirynę. Autorzy wiążą więc korzystny efekt lokalnego podawania aspiryny raczej z jej działaniem przeciwzapalnym a nie ze zjawiskiem podtrzymywania stanu tolerancji na aspirynę.

W jednym z kolejnych opracowań zbiorczych analizujących skuteczność desensytyzacji aspiryną Kowalski [72] stwierdził poprawę objawów astmy u 31% pacjentów; jednocześnie u 68% z nich poprawiły się objawy ze strony górnych dróg oddechowych. Grupa Łódzka Prof. Roźnieckiego wielokrotnie podkreślała zmniejszenie się nasilenia bólów głowy [70]. Najnowsze badania grupy Stevensona i wsp., opublikowane w postaci abstraktu w roku bieżącym, dotyczące 65 chorych przyjmujących przewlekłe (1-6 lat) aspirynę wydają się również potwierdzać korzystny wpływ tego typu terapii na przebieg astmy i przewlekłego nieżyty nosa [73]. W analizie klinicznej autorzy ci uwzględniali częstość ostrych zapaleń zatok przynosowych i konieczność polipektomii, jak również częstość doraźnych interwencji z powodu duszności i częstość koniecznych hospitalizacji. Stwierdzili znaczną poprawę powonienia, możliwość redukcji kortykosteroidów doustnych i donosowych przy nieco wyższej dawce kortykosteroidów wziewnych.

Zdecydowana poprawa w wielu obiektywnych i subiektywnych parametrach u znacznej części chorych otrzymujących aspirynę oraz występowanie pogorszenia po jej odstawieniu wydaje się wskazywać, iż przewlekłe stosowanie aspiryny u chorych na astmę aspirynową może zahamować lub zwolnić proces zapalny toczący się w błonie śluzowej nosa, zatok przynosowych i oskrzeli. Należy zaznaczyć jednak, że przy ocenie wpływu przewlekłe podawanej aspiryny na przebieg astmy i przewlekłego nieżyty nosa wielu autorów badało niewielką liczbę pacjentów. Tylko pojedyncze badania były przeprowadzone z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, okres podawania aspiryny wahał się od 2 tygodni

do kilku lat; podobnie różniły się jej dawki (od 300 do 2600 mg/d). Nie należy zapominać o kilku negatywnych wynikach badań dotyczących skuteczności przewlekłego „odczulania na aspirynę”. Niewątpliwym mankamentem tej metody leczenia jest niemożliwość wcześniejszego ustalenia, który z chorych dobrze na nią zareaguje. Należy pamiętać zawsze, że kobiety w ciąży nie mogą przewlekłe zażywać aspiryny. U części chorych zmniejszenie się objawów astmy stwierdza się już w pierwszych dniach podawania aspiryny, u innych zaś dopiero po kilku tygodniach od uzyskania tolerancji.

Wskazania do próby „odczulania na aspirynę” są nadal dyskusyjne. Według części autorów powinno się ją przeprowadzać tylko w ciężkich przypadkach astmy aspirynowej, w których nie uzyskujemy remisji mimo systematycznego leczenia dużymi dawkami kortykosteroidów wziewnych i u których istnieje konieczność przewlekłego stosowania kortykosteroidów doustnych. „Odczulanie na aspirynę” można również rozważyć u pacjentów wymagających wielokrotnych polipektomii i innych zabiegów chirurgicznych zatok przynosowych. Oczywiście jest wytworzenie i podtrzymanie stanu tolerancji aspiryny wobec konieczności stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych przy trudnych do opanowania uporczywych bólach głowy. Bezspona pozostaje próba tego leczenia wobec konieczności stosowania leku przeciwzapalnego w dolegliwościach reumatycznych.

Jednakże pomimo „odczulania na aspirynę” astma nigdy nie ustępuje. Chorzy są niewrażliwi na aspirynę i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, ale wszystkie pozostałe czynniki wcześniej wyzwalające napady astmy, nadal mogą je wyzwalać.

Podsumowując, mimo kilkunastu pozytywnych doniesień ta metoda desensytyzacji aspiryną nie weszła jednak na stałe do armamentarium możliwości terapeutycznych w astmie aspirynowej. Nie wydaje się, aby uzyskała ona powszechną akceptację z uwagi na konieczność bardzo znacznego zdyscyplinowania chorych przez wiele miesięcy leczenia, jak i na częste występowanie objawów ubocznych przy przewlekłym podawaniu stosunkowo dużych dawek aspiryny.

Leczenie ostrego napadu astmy po przyjęciu aspiryny

W ostrym napadzie astmy i w przypadku wystąpienia innych niepożądanych objawów wywołanych przypadkowym zażyciem aspiryny lub leku aspirynopodobnego, bądź też w wyniku reakcji wywołanej w czasie doustnego lub wziewnego testu prowokacyjnego z aspiryną, najbardziej skutecznym sposobem leczenia jest podanie wziewne beta-mimetyku (salbutamol, fenoterol) w nebulizacji lub w aerozolu z dozownikiem z przystawką. Inhalacje te muszą być często powtarzane w odstępach 20-30 minutowych. W bardziej nasilonych reakcjach podajemy kortykosteroidy dożylnie (40-120 mg metyloprednizolonu lub prednizolonu). W przypadku reakcji poaspirynowych zagrażających życiu zachodzi niekiedy konieczność zaintubowania chorego i zastosowania sztucznej wentylacji. Znacznie nasilone dolegliwości ze strony nosa (całkowita blokada nosa, obfita wydzielina z nosa) zmniejszają się po podaniu kortykosteroidów miejscowych (donosowo) lub często po jednorazowym podaniu kortykosteroidu dożylnie lub doustnie. Jednocześnie podajemy zwykle miejscowe leki obkurczające błonę śluzową nosa. Objawy oczne ustępują po lokalnej aplikacji leku antyhistaminowego i obkurczającego naczynia.

Wielu autorów podkreśla, iż aspiryna może być przyczyną bardzo ciężkich napadów astmy wymagających hospitalizacji w Oddziałach Intensywnej Terapii a niekiedy nawet sztucznej wentylacji [74]. Nadwrażliwość na aspirynę pojawia się niespodziewanie. Ponieważ chory na astmę dotychczas tolerował ten lek dobrze, toteż w okresie zaostrzenia astmy, często w przebiegu infekcji górnych lub dolnych dróg oddechowych, zażywa aspirynę. Fakt nasilonej duszności łączy wtedy zazwyczaj z dalszym zaostrzeniem astmy w przebiegu infekcji, a nie z zażyciem aspiryny. Ta koincydencja może także umknąć czujności lekarza intensywnej terapii.

Należy więc pamiętać, aby zawsze w przypadku ciężkiego napadu astmy pytać chorego lub rodzinę o ewentualne zażycie aspiryny lub jakiegokolwiek innego leku o działaniu aspirynopodobnym.

Piśmiennictwo

1. Szczeklik A.: Astma aspirynowa. w: Postępy w alergologii. (red.) T.Plus. Medpress. Warszawa 1994: 124-128.
2. Szczeklik A.: Aspirin-induced asthma: An update and novel findings. w: Advances in Prostaglandin, Tromboxane and Leukotriene Research, vol. 22, wyd.: Dahlen S.E. et al. Raven Press, Ltd, New York 1994: 185-198.
3. Stevenson D.D., Simon R. A.: Sensitivity to aspirin and nonsteroidal antiinflammatory drugs. w: Allergy. Principles and Practice. wyd.: Middleton E.Jr, Reed C.E, Ellis E.F., Adkinson N.F. Jr, Yunginger J. W., Busse W.W., Mosby 1993: 1747-1765.
4. Kowalski M. L., Grzelewska-Rzymowska I., Rożniecki J., Szmidi M.: Aspirin tolerance induced in aspirin - sensitive asthmatics. Allergy 1984, 39: 171-178.
5. Kowalski M.L., Grzelewska-Rzymowska I., Szmidi M., Rożniecki J.: Bronchial hyperreactivity to histamine in aspirin sensitive asthmatics: relationship to aspirin threshold and effect to aspirin desensitisation. Thorax 1985, 40: 1-5.
6. Kowalski M.L., Śliwińska-Kowalska M., Igarashi Y., White M.V., Wojciechowska B, Kaliner M.A.: Nasal secretion in response to acetylsalicylic acid. J.Allergy Clin.Immunol. 1993, 91: 580-598.
7. Nizankowska E., Duplaga M., Bochenek G., Szczeklik A.: Clinical course of aspirin-induced asthma: results of AIANE. (w druku).
8. Basomba A., Romar A., Pelaez A., Villamanzo I.G., Campos A.: The effect of sodium cromoglycate in preventing aspirin-induced bronchospasm. Clin.Allergy 1976, 6: 269-275.
9. Dahl R.: Oral and inhaled sodium cromoglycate in challenge test with food allergens or acetylsalicylic acid. Allergy 1981, 36: 161-165.
10. Martelli N.A., Usandivaras G.: Inhibition of aspirin-induced bronchoconstriction by sodium cromoglycate inhalation. Thorax 1977, 32: 684-690.

11. Szczeklik A., Czerniawska-Mysik G., Serwońska M., Kukliński P.: Inhibition by ketotifen of idiosyncratic reactions to aspirin. *Allergy* 1980, 35: 421-424.
12. Szczeklik A., Serwońska M.: Inhibition of idiosyncratic reactions to aspirin in asthmatic patients by clemastine. *Thorax* 1979, 34: 654-657.
13. Delaney J.C. : The effect of ketotifen on aspirin- induced asthmatic reactions. *Clin.Allergy* 1983, 13: 247-251.
14. Śladek K., Dworski R., Soja J., Sheller J.R., Niżankowska E., Oates J. A., Szczeklik A.: Eicosanoids in bronchoalveolar lavage fluid of aspirin-intolerant patients with asthma after aspirin challenge. *Am.J.Respir.Crit.Care Med.* 1994, 149: 940-946.
15. Szczeklik A., Śladek K., Dworski R., Soja J., Niżankowska E., Sheller J., Oates J.: Bronchial aspirin challenge causes specific eicosanoid response in aspirin sensitiv asthmatics. *Am.J.Respir.Crit.Care Med.* 1996, 154:, 1608-1614.
16. Chung K.F.: Leukotriene receptor antagonists and biosynthesis inhibitors: potential breakthrough in asthma therapy. *Eur.Respir.J.* 1995, 8: 1203-1213.
17. Kowalski M.L., Grzegorzczak J., Wojciechowska B., Poniatowska M.: Intranasal challenge with aspirin induces cell influx and activation of eosinophils and mast cells in nasal secretions of ASA-sensitive patients. *Clin.Exp.Allergy* 1996, 26: 807-814.
18. Christie E., Smith Ch.M., Lee T.H.: The potent and selective sulfidopeptide leukotriene antagonist SKF 104353 inhibits aspirin-induced asthma. *Am.Rev.Resp.Dis.* 1991, 144: 957-958.
19. Dahlen B., Kumlin M., Margolske D.J., Larsson C., Blomqvist H., Williams V.C., Zetterström, O., Dahlen S. E.: The receptor antagonist MK-0679 blocks airway obstruction induced by lysine-aspirin in aspirin sensitive asthmatics. *Eur.Respir.J.* 1993, 6: 1018-1025.
20. Israel E., Fisher A.R., Rosenberg M.A., Lilly C.M., Callery J.C., Hapiro J., Cohn J., Rubin P, Drazen J. M.: The pivotal role of 5-lipoxygenase products in the reaction of aspirin-sensitive asthmatics to aspirin. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1993, 148: 1447-51.
21. Nasser S.M.S., Bell G.S, Foster S., Spruce K.E., Macvillan R., Williams A.J., Lee T.H., Arm J.P.: Effect of the 5-lipoxygenase inhibitor ZD 2138 on aspirin-induced asthma. *Thorax* 1994, 49: 749-756.
22. Yamamoto H., Nagata M., Kuramitsu K., Tabe K., Kiuchi H., Sakamoto Y., Yamamoto K., Dohi Y.: Inhibition of analgesic - induced asthma by leukotriene receptor antagonist ONO-1078. *Am. J. Resp. Crit Care. Med.* 1994, 150: 254-257.
23. Dahlen S.E., Niżankowska E., Dahlen B., Bochenek G., Kumlin M., Mastalerz L., Blomqvist H., Pinis G., Rasberg B., Swanson L.J., Larsson L., Dube L., Sensvad F., Zetterström O., Szczeklik A.: The Swedish-Polish treatment study with the 5-lipoxygenase inhibitor zileuton in aspirin-intolerant asthmatics. *Am.J.Resp.Crit.Care Med.* 1995, 151: 376 A.
24. Israel E., Rubin P., Kemp J.P., Grossman J., Pierson W., Siegel S.C., Tinkelman D., Murray J.J., Busse W., Segal A.T., Fish J., Kaiser H. B., Ledford D., Wenzel S., Rosenthal R., Cohn J., Lanni C., Pearlman H., Karahalios P., and Drazen J.M.: The effect of inhibition of 5-lipoxygenase by zileuton in mild-to-moderate asthma. *Ann.Intern.Med.* 1993, 199: 1059-1066.
25. Dahlen B., Margolske D.J., Zetterstrm O., Dahlen S.E. : Effect of the leukotriene receptor antagonist MK-0679 on baseline pulmonary function in aspirin - sensitive subjects. *Thorax* 1993, 48: 1205-1210.
26. Raud J., Dahlen S.E., Syndbom A., Lindbom L., Hedqvist P.: Enhancement of acute allergic inflammation by indomethacin is reversed by prostaglandin E₂ apparent correlation with in vivo modulation of mediator release. *Proc.Natl.Acad.Sci. USA* 1988, 85: 2315-2319.
27. Minakuchi R., Wacholtz M.C., Davio L.S., Lipsky P.E.: Delineation of the mechanism of inhibition of human T cell activation by PGE₂. *J. Immunol.* 1980, 145: 2616-2625.
28. Pavord I.D., Wong C.S., Williams J., Tattersfield A.E.: Effect of inhaled prostaglandin E₂ on allergen induced asthma. *Am. Rev.Resp.Dis.* 1993, 148: 87-90.
29. Mellio E., Wodley K.L., Manning P.J., Watson R.M., O'Byrne P.M.: Effect of inhaled PGE₂ on exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic subjects. *J.Resp.Crit.Care Med.* 1994, 149: 1138-1141.
30. Szczeklik A., Mastalerz L., Niżankowska E. and Ćmiel A.: Protective and bronchodilator effects of prostaglandin E and salbutamol in aspirin-induced asthma. *Am.J.Resp.Crit.Care Med.* 1996, 153: 567-571.
31. Niżankowska E., Dworski R., Szczeklik A.: Cyclosporin for severe case of aspirin-induced asthma. *Eur.Resp.J.* 1991, 4: 380-385.
32. Niżankowska E., Soja J., Pinis G., Bochenek G., Śladek K., Domagała B., Pająk A., Szczeklik A.: Treatment of steroid - dependent bronchial asthma with cyclosporin. *Eur.Resp.J.* 1995, 8: 1091-1099.
33. Settupane G. A.: Nasal polyps: epidemiology pathology, immunology, and treatment. *Am.J.Rhinol.* 1987, 1: 119-126.
34. Mastalerz L., Milewski M., Duplaga M., Niżankowska E., Szczeklik A.: Fluticasone propionate for chronic eosinophilic rhinitis in aspirin-induced asthma. (w druku)
35. Slavin R.G., Cannon R.E., Friedman W.H., Palitang E., Sundarasu M.: Sinusitis and bronchial asthma. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1980, 66: 250-257.
36. McFadden E.A., Kany R.J., Fink J.N.: Surgery for sinusitis and aspirin triad. *Laryngoscope* 1990, 100: 1043-1046 .
37. Howland W.C., Mathison D.A., Bell D.N.: Effect of sinus surgery on asthma. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1986, 77: 161A.
38. Lawson W.: The intranasal ethmoidectomy: an experience with 1077 procedure. *Laryngoscope* 1991, 101: 367-371.
39. Jantti-Alanko S., Halopainen E., Malmberg H.: Recurrence of nasal polyps after surgical treatment. *Rhinol.Suppl.* 1989, 8: 59-64.
40. Szczeklik A., Gryglewski J.G, Czerniawska-Mysik G.: Clinical patterns of hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs and their pathogenesis. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1977, 60: 276-284.
41. Spector S.L., Wangaard C.H., Farr R.S.: Aspirin and concomitant idiosyncrasies in adult asthmatic patients. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1979, 64: 500-506.
42. Delaney J.C.: The diagnosis of aspirin idiosyncrasy by analgesic challenge. *Clin.Allergy* 1976, 6: 177-181.
43. Settupane R.A., Stevenson D.D.: Cross sensitivity with acetaminophen in aspirin sensitive subjects with asthma. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1989, 84: 26-33.
44. Niżankowska E.: Patogeneza astmy oskrzelowej z nadwrażliwością na aspirynę a przemiany kwasu arachidonowego. Praca habilitacyjna. Kraków 1988.
45. Szczeklik A., Niżankowska E., Czerniawska-Mysik G.: Tolerance of azapropazone: allergic and pseudoallergic reactions and comparison with other NSAIDs. w: *Azapropazone 20 years of clinical use.* wyd. Rainsford K.D., Kluwer Acad. Publ. Dordrecht-Boston-London 1989: 263-269.
46. Szczeklik A.: Analgesics, allergy and asthma. *Drugs* 1986, 32 (suppl. 4): 148-163.
47. Weber R.W., Hoffman M., Raine D.A., Nelson H.S.: Incidence of bronchoconstriction due to aspirin, azo dyes, non-azo dyes and preservatives in a population of perennial asthmatics. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1979, 64: 32-37.
48. Morales M.C., Basomba A., Pelaez A., Villalmanzo I.G., Campoz A.: Challenge tests with tartrazine in patients with asthma associated with intolerance to analgesics (ASA- triad). *Clin.Allergy* 1985, 15: 55-59.
49. Partridge M.R., Gibson G.J.: Adverse bronchial reactions to intravenous hydrocortisone in two aspirin sensitive patients. *Br.Med.J.* 1978, 1: 1521.

50. Dajani B.M., Sliman N.A., Shubair K.S.: Bronchospasm caused by intravenous hydrocortisone sodium succinate (Solu-Cortef) in aspirin sensitive asthmatics. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1981, 86: 201.
51. Szczeklik A., Niżankowska E., Czerniawska-Mysik G.: Hydrocortisone and airflow impairment in aspirin-induced asthma. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1985, 76: 530-535.
52. Vidal M.F., Abramiz P., Lermoyez J.: Anaphylaxis et idiosyncrasis. *Presse Med.* 1922, 30: 189-192.
53. Zeiss C.R., Lockey R.F.: Refractory period to aspirin in a patient with aspirin induced asthma. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1976, 57: 440.
54. Bianco S., Robuschi M., Petrigli G.: Aspirin-induced tolerance in aspirin-asthma detected by a new challenge technique. *IRCS Journal of Medical Sciences* 1977, 5: 129-130.
55. Stevenson D.D., Pleskow W.W., Simon R.A., Mathison D.A., Lumry W.R., Shatz M., Zeiger R.S.: Aspirin sensitive rhinosinusitis-asthma: a double-blind cross-over study of treatment with aspirin. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1984, 73: 500-507.
56. Grzelewska-Rzymowska I., Rożniecki J., Szmidi M.: Nadwrażliwość na aspirynę i inne niesterydowe leki przeciwzapalne - metody ujawniania nadwrażliwości i wytwarzania stanu tolerancji. *Pol.Arch.Med.Wewn.* 1989, 81: 107-113.
57. Pleskow W.W., Stevenson D.D., Mathison D.A., Simon R.A., Schatz M., Zeiger R.: Aspirin sensitive rhinosinusitis/asthma: Spectrum of adverse reactions to aspirin. *J.Allergy Clin. Immunol.* 1983, 71: 574-578.
58. Szmidi M., Grzelewska-Rzymowska I., Rożniecki J.: Tolerance to aspirin in aspirin-sensitive asthmatics. Methods of inducing the tolerance state and its influence on the course of asthma and rhinosinusitis. *J.Invest.Allergol.Clin.Immunol.* 1993, 3: 156-159.
59. Grzelewska-Rzymowska I. i wsp.: Wytwarzanie tolerancji aspiryny u chorych na astmę z nadwrażliwością na aspirynę. *Pol.Tyg.Lek.* 1982, 37: 565-570.
60. Grzelewska-Rzymowska I., Kowalski M.L., Szmidi M., Rożniecki J.: Tolerancja na aspirynę u chorych na przewlekły nieżyt nosa z nadwrażliwością na aspirynę. *Pol.Tyg.Lek.* 1985, 50: 1335-1341.
61. Sweet J.M., Stevenson D.D., Mathison D.A., Simon R.A.: Long term effects of aspirin (ASA) desensitization treatment for ASA sensitive rhinosinusitis/asthma. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1990, 85: 59-65.
62. Stevenson D.D., Simon R.A., Mathison D.A.: Aspirin sensitive asthma: tolerance to aspirin after positive oral aspirin challenge. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1980, 66: 82-88.
63. Chiu J.T.: Improvement in aspirin-sensitive asthmatic subject after rapid aspirin desensitization and aspirin maintenance (ADAM) treatment. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1983, 71: 560-567.
64. Lumry W.R., Curd J.G., Zeiger R.S., Pleskow W.W., Stevenson D.D.: Aspirin-sensitive rhinosinusitis: the clinical syndrome and the effects of aspirin administration. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1983, 71: 580-587.
65. Kowalski M.L., Rożniecki J.: Wytwarzanie tolerancji aspiryny u osób nadwrażliwych. II. Kliniczna przydatność i mechanizmy zjawiska tolerancji aspiryny. *Pol.Arch.Med.Wewn.* 1986, 75: 49-57.
66. Castillo J.A., Picado C., Augusti-Widal A.: Treatment of aspirin-sensitive asthma with aspirin. *Progr.Resp.Res.* 1985, 19: 393.
67. Kietzman H., Brasch J., Rahmel V.: Acetylsäure-toleranz-induktion zur therapie der chronische polyposen rhinosinusitis bei bekanntem intoleranzsyndrom. *Allergologie* 1987, 3: 107-110.
68. Naeije N., Bracamonte M., Michel O., Sergysels R., Duchateau J.: Effects of chronic aspirin ingestion in aspirin - intolerant asthmatic patients. *Ann.Allergy* 1984, 53: 262-266.
69. Baldocchi G., Vervloet D., Charpin J.: Acetyl-salicylic acid therapy in aspirin-sensitive asthmatics. *J.Allergy Clin. Immunol.* 1983, 71: 148 A.
70. Kowalski M.L., Grzelewska-Rzymowska I., Szmidi M., Rożniecki J.: Clinical efficacy of aspirin in „desensitized” aspirin - sensitive asthmatics. *Eur.J.Resp.Dis.* 1986, 69: 219-225.
71. Patriarca G., Bellioni P., Nucera E., Schavino D., Papa G., Schinco G., Fais G., Pirrotta L. R.: Intranasal treatment with lysine acetylsalicylate in patients with nasal polyposis. *Ann.Allergy* 1991, 67: 588-593.
72. Kowalski M.L.: Management of aspirin-sensitive rhinosinusitis-asthma syndrome: What role for aspirin desensitisation? *Allergy Proc.* 1992, 13: 175-184.
73. Stevenson D.D., Hankammer M.A., Mathison D.A., Christiansen S.C., Simon R.A., Jolla L.: Aspirin desensitization/treatment of aspirin-sensitive rhinosinusitic-asthmatic patients: long term outcomes. *J.Allergy Clin.Immunol.* 1996, 98: 751-758.
74. Picado C., Castillo J.A., Monserrat J.M., Agusti-Widal A.: Aspirin-intolerance: a precipitating factor of life-threatening attacks of asthma requiring mechanical ventilation. *Eur.Resp.J.* 1989, 2: 127-129.

Aspirin - induced asthma - prevention and management

NIŻANKOWSKA E., BESTYŃSKA-KRYPEL A., BOCHENEK G., SZCZEKLIK A.

Summary

Aspirin-induced asthma (AIA) is a distinct clinical syndrome consisting of asthma, aspirin intolerance and nasal polyps. AIA usually represents moderate or severe type of disease. AIANE (European Network on Aspirin-Induced Asthma) analyses data relating to the symptomatology and treatment of this type of asthma in eight European countries. Patients with AIA frequently need prolonged corticosteroid therapy. Perhaps in the near future, new antileukotrienes drugs will find their place in the treatment of this type of asthma. Symptoms involving upper respiratory tract (especially nose and sinuses) are important part of AIA symptomatology. This symptoms tend to be protracted, difficult to treat and they frequently need surgical intervention and usually prolonged topical corticosteroid therapy. A possibility of desensitisation to aspirin (ASA) and other non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) exists by taking aspirin in progressively increasing and then sustained doses. During this procedure patients can be treated with analgesic drugs in case of rheumatoid disorders or coronary artery disease. During the desensitisation the symptoms of the upper, and sometimes even lower respiratory tract can be improved. The most important task in treating AIA patients is to avoid carefully any provoking drugs.