

## Sesja plenarna kliniczna II

**Choroba dróg oddechowych zaostrzona przez aspirynę****Patofizjologia i obraz kliniczny astmy aspirynowej**

WYKŁADOWCA: ANDRZEJ SZCZEKLIK (POLSKA)

Profesor Szczeklik wprowadził słuchaczy w problematykę patofizjologii i obrazu klinicznego choroby dróg oddechowych zaostrzonych przez aspirynę – AERD (*Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease*).

Aspiryna i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne mogą wywoływać napady astmy u ponad 10% astmatyków. U osób z tymi objawami ujawnia się swoisty proces chorobowy charakteryzujący się agresywnym i przewlekłym przebiegiem zapalenia obejmującego drogi oddechowe. Zespół tych objawów, nazywany astmą wywołaną przez aspirynę (*aspirin-induced asthma*), astmą z nadwrażliwością na aspirynę lub chorobą dróg oddechowych zaostrzaną przez aspirynę, postępuje, obejmując sukcesywnie górne a potem dolne drogi oddechowe. Zespół ten częściej dotyczy kobiet i na ogół ujawnia się u nich w wieku około 30 lat. Zwykle pierwszymi objawami jest wyciek z nosa i uczucie zatkania nosa, a następnie polipy. Astma i nadwrażliwość na aspirynę ujawnia się w wieku późniejszym. Astma ma z reguły ciężką postać, charakteryzuje się występowaniem wysokiej eozynofilii we krwi obwodowej i drogach oddechowych oraz szybko się nasila mimo unikania niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Ponad połowa pacjentów wymaga leczenia steroidami doustnymi.

Na poziomie biochemicznym cechą astmy z nadwrażliwością na aspirynę jest zaburzenie syntezy i metabolizmu eikozanoidów z nadprodukcją leukotrienów cysteinylowych. Ostre reakcje nadwrażliwości wywołane są zahamowaniem cyklooksygenazy-1 przez niesteroidowe leki przeciwzapalne.

Astma z nadwrażliwością na aspirynę pozostaje chorobą o nieznanym etiologii. Jedną z proponowanych teorii jest etiologia wirusowa. Ostatnie badania wskazujące na przewlekłą infekcję dolnych dróg oddechowych rinowirusami mogą potwierdzać tę hipotezę.

**Górne drogi oddechowe a nadwrażliwość na aspirynę**

WYKŁADOWCA: GLENNIS SCADDING (WIELKA BRYTANIA)

Pierwszym objawem zespołu jest ciężki, przewlekły nieżyt nosa. Po kilku latach u pacjentów dochodzi do zajęcia procesem zapalnym zatok i rozwoju polipów nosa. Polipy te mają charakter nawrotowy. Szacuje się, że u 30-40% osób ze zdiagnozowanymi polipami nosa współwystępują objawy astmy i nadwrażliwości na aspirynę.

W opublikowanych wytycznych Ga<sup>2</sup>len/Hanna dotyczących diagnostyki nadwrażliwości na aspirynę, donosowe próby prowokacyjne zajmują istotne miejsce. Ich czułość jest nieznacznie niższa niż w przypadku prób wziewnych i doustnych (73% wobec 77%), podczas gdy swoistość tych badań jest porównywalna (94%). Donosowa droga podania aspiryny jest bezpieczniejsza niż droga wziewna lub doustna.

Profesor Scadding przedstawiła również wyniki badań dotyczące donosowej desensytyzacji u pacjentów z AERD. Donosowe odczulanie i przewlekłe podawanie aspiryny lizynowej proponuje się jako alternatywę dla doustnego stosowania kwasu acetylosalicylowego po desensytyzacji. Publikowane badania dotyczące donosowej desensytyzacji różnią się stosowaną dawką aspiryny lizynowej, schematem odczulania oraz osiągniętym efektem klinicznym. W niektórych opublikowanych pracach zaobserwowano redukcję objawów ze strony nosa i zmniejszenie liczby operacji z powodu polipów nosa. Należy jednak podkreślić, że w jedynym badaniu kontrolowanym placebo nie zaobserwowano istotnych różnic między grupą leczoną aspiryną donosową a grupą otrzymującą placebo.

## Postępowanie w astmie aspirynowej

WYKŁADOWCA: RONALD SIMONS (USA)

Profesor Simons podsumował opcje terapeutyczne dostępne dla pacjentów z AERD.

Czy można zapobiec rozwojowi astmy z nadwrażliwością na aspirynę?

Pierwotna prewencja nie jest zalecana, ponieważ AERD może wystąpić u pacjentów, którzy nigdy wcześniej nie przyjmowali niesteroidowych leków przeciwzapalnych hamujących cyklooksygenazę-1. Unikanie aspiryny i innych NLPZ po wystąpieniu reakcji zapobiega rozwojowi ostrej reakcji nadwrażliwości, ale w żaden sposób nie wpływa na ciężkość i przebieg astmy oskrzelowej, nieżyty nosa czy polipów nosa.

Jak w takim razie powinno się leczyć zapalenie błony śluzowej nosa i zatok u pacjenta z AERD? Po pierwsze należy unikać czynników zaostrzających, takich jak alergeny, czynniki infekcyjne (infekcje gronkowcowe). Po drugie można wykonać zabieg chirurgiczny. Po trzecie dobrze jest zastosować farmakoterapię (steroidów, inhibitorów 5-lipooksygenazy, blokerów receptora dla leukotrienów cysteinylowych). Kolejną opcją terapeutyczną jest uzyskanie tolerancji aspiryny poprzez desensytyzację i przewlekłe podawanie aspiryny.

Przewlekłe podawanie aspiryny u pacjentów nadwrażliwych na aspirynę obniża częstość interwencji chirurgicznych, zmniejsza częstość infekcyjnych zapaleń zatok, poprawia węch, poprawia kontrolę astmy, zmniejsza zapotrzebowanie na glikokortykosteroidy wziewne i doustne.

Nie wszyscy pacjenci odpowiadają jednak na leczenie aspiryną równie dobrze. U części osób (ok. 13%) nie obserwuje

się poprawy parametrów klinicznych i nie można osiągnąć redukcji stosowanych dawek leków. Okazuje się, że większość tych osób, u których nie osiągnięto efektów klinicznych, jest osobami atopowymi, uczulonymi na roztocza kurzu domowego, pleśnie, sierść zwierząt. Wydaje się, że w tej grupie szczególne korzyści kliniczne przynosi swoista immunoterapia alergenowa.

Powstaje pytanie, jaka minimalna dawka aspiryny podawana przewlekłe jest skuteczna w łagodzeniu objawów ze strony górnych i dolnych dróg oddechowych u pacjentów z AERD. W badaniu Rozsasi i wsp. dawka 100 mg nie była skuteczna w redukcji objawów ze strony górnych i dolnych dróg oddechowych, natomiast w grupie leczonej dawką 300 mg kwasu acetylosalicylowego nie obserwowano nawrotu polipów i osiągnięto redukcję dawek leków przyjmowanych przez pacjentów.

Dobranie odpowiedniej dawki terapeutycznej zależy od celu desensytyzacji. Jeżeli naszym celem jest wdrożenie terapii przeciwpyłkowej aspiryną, wystarczy odczulić pacjenta do dawki 81 mg. Jeżeli chcemy odczulić pacjenta, aby mógł stosować również inne krzyżowo-reaktywne niesteroidowe leki przeciwzapalne, właściwą dawką wydaje się 325 mg. Aby leczenie przeciwzapalne odniosło efekty, konieczne jest stosowanie wyższych ilości (1300 mg) w dwóch dawkach, które po roku można zredukować do 650 mg kwasu acetylosalicylowego dziennie.

Kontrowersyjne wydaje się leczenie donosowe aspiryną lizynową. Publikowane badania różnią się stosowaną dawką, sposobem odczulania oraz osiągniętym efektem klinicznym.

OPRACOWANIE: JOANNA MAKOWSKA

---