

Alergia górnych dróg oddechowych

BOLESŁAW SAMOLIŃSKI

Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny

W czasie Kongresu Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej w Warszawie w czerwcu 2009 r. szczególną uwagę zwrócono na nieżyt nosa. Aż 8 sesji było poświęconych wyłącznie temu zagadnieniu. O nieżytach nosa wspominały także prace przedstawione m. in. w sesjach dotyczących epidemiologii, mechanizmów alergii, czy swoistej immunoterapii. Nowatorskie podejście do roli glikokortykosteroidów donosowych w terapii zapalenia spojówek miało kolejne kliniczne dowody. Nie wyjaśniono jednak jednoznacznie mechanizmu tego zjawiska i czeka ono na dalsze badania. Poniżej przedstawione są wybrane problemy, coraz lepiej udokumentowane i rozwiązywane. Ciekawych prac jest wiele, ale warto zapoznać się choćby z tymi, które są cytowane poniżej.

Nadreaktywność oskrzeli może występować w alergicznym nieżycie nosa bez astmy

Mrkic i wsp. [1] dowodzą, że u dzieci z alergicznym nieżyciem nosa zauważono obniżenie parametrów ze strony dolnych dróg oddechowych w stosunku do kontroli, bez towarzyszących objawów płucnych (liczba badanych dzieci – 53, w tym tylko 9 z uczuleniem monowalentym na roztocze). Nie stwierdzono zależności między uczuleniem na rodzaj alergenu a zmianami oskrzelowymi. Z kolei według Rha i wsp. [2] uczulenie na roztocze kurzu domowego (n=75 v. kontrola = 20 osób zdrowych) wyraźnie wpływa na parametry dolnych dróg oddechowych, również bez widocznych klinicznie objawów astmy. Należy zatem sprawdzać stan dolnych dróg oddechowych u chorych z alergią nosa, szczególnie w grupie dzieci. Może to pomóc we wczesnym wykrywaniu predyspozycji do astmy i włączeniu profilaktyki pierwszorzędowej. Nieliczna grupa badanych nie pozwala na jednoznaczne wyciągnięcie wniosków o pomniejszeniu roli typu alergenów w występowaniu objawów astmy według danych zebranych przez Mrkic i wsp., a w przeciwieństwie do danych z pracy Rha i wsp.

Blokada receptorów H1 i H3 zmniejsza obrzęk błony śluzówki nosa

Ford i wsp. oraz Clark i wsp. [3, 4] przedstawili nowe preparaty przeciwhistaminowe GSK835726 i GSK1004723, które jednocześnie blokują receptory H1 i H3, a więc wpływają na ustępowanie objawów ANN, szczególnie takich jak obrzęk błony śluzowej. Wskazuje to na możliwość wprowadzenia do terapii nowej grupy leków, wykazujących nie tylko kontrolę histaminozależnych objawów nosowych, lecz także tych, które do tej pory wydawały

się niezależne od działania histaminy. Prace podkreślają postęp w farmakoterapii i rolę niepoznanych do tej pory mechanizmów ANN.

Komórki NK stanowią niejednorodną grupę, prowadząc do różnych reakcji immunologicznych nabłonka nosa

Mesdaghi i wsp. [5] wskazują na badanie mechanizmu odpowiedzi immunologicznej ANN, które prowadzi do rozpoznania dwóch typów komórek NK: typu I odpowiedzialnego za sekrecję IFN- γ oraz typu II – produkującego IL-4. Badania nad rolą komórek NK w ANN rzucają więc nowe światło na patomechanizm reakcji alergicznej w nabłonku nosa. Wskazane są dalsze badania.

Leki antyleukotrienowe wpływają na przebieg eozynofilowego zapalenia górnych dróg oddechowych

Roca-Ferrer i wsp. [6] dowodzą, że montelukast wpływa na zahamowanie przeżycia komórek eozynofilowych nabłonka nosa i polipów nosowych oraz obniżenie GM-CSF i IL-8. Lek wykazuje tym samym działanie przeciwzapalne. To istotna praca, podkreślająca potrzebę badań nad zastosowaniem leków antyleukotrienowych w alergicznych i niealergicznych eozynofilowych nieżytach nosa. Od pewnego czasu pojawiają się kliniczne dowody na wspomagające działanie tej grupy leków we współistniejącej astmie i nieżytach nosa. Praca wyjaśnia mechanizm tego fenomenu. Daje też szansę na wzmocnienie terapii przeciwzapalnej, szczególnie w ciężkich postaciach polipów nosowych.

Nabłonki górnych i dolnych dróg oddechowych odmiennie reagują na dym tytoniowy

Huvenne i wsp. [7] przeprowadzili na myszach badania nad mechanizmem wpływu palenia tytoniu na stan górnych dróg oddechowych. Wyniki sugerują odmienny typ reakcji w stosunku do zmian w dolnych drogach oddechowych. Początkowy wzrost chemokin i nacieków neutrofilowych po ekspozycji na dym tytoniowy, przy przewlekłej ekspozycji, prowadzi do obniżenia reakcji zapalnej. Jednocześnie obserwuje się wyraźne działanie zapalne dymu tytoniowego na dolne drogi oddechowe. Na przykład Foxp3 występuje z opóźnieniem w płucach, podczas gdy jego wartości są wysokie w pierwszej fazie ekspozycji tytoniowej w nosie. Nosowy Foxp3 prowadzi do obniżenia po-

ziomu markerów zapalenia. W płucach Foxp3 pojawia się po 4 tygodniach od ekspozycji i prowadzi do podniesienia markerów zapalenia. Autorzy sugerują, że doniesienie to może być pomocne w opracowaniu nowych terapii.

Donosowe glikokortykosteroidy wspomagają terapię zapalenia ucha środkowego

Maspero i wsp. [8] w grupie 670 dzieci z całorocznym alergicznym nieżytem nosa wykazali pozytywny wpływ donosowej glikokortykosteroidoterapii na występowanie i przebieg *otitis media*. To ważne doniesienie w dyskusji nad rolą donosowej glikokortykosteroidoterapii w schorzeniach towarzyszących ANN, tym bardziej, że przeprowadzone zostało na bardzo dużej grupie dzieci. Stoi ono w sprzeczności z metaanalizą Cochrana, jednak nie można ignorować wartości tej pracy.

Współistnienie *rhinitis i conjunctivitis* to najgorsza postać alergii górnych dróg oddechowych

Gueron i wsp. [9] przeprowadzili przekrojowe badania na 1640 chorych z terenu Francji, Niemiec, Włoch i Hiszpanii. Wykazali, że współistniejące zapalenie spojówek jest istotnym czynnikiem obniżającym jakość życia chorych z ANN. Wskazuje to na konieczność poważnego traktowania współistnienia objawów spojówkowych i stosowania właściwej terapii.

Probiotyki zapobiegają alergii?

Nutten i wsp. [10] zajęli się doustną terapią *Lactobacillus paracasei* u chorych z alergicznym nieżytem nosa (monitorowaną donosową swoistą próbą prowokacyjną), wykazując korzystny wpływ probiotyku na wynik tej próby. Na poziomie istotnym statystycznie następowało obniżenie stopnia obrzęku błony śluzowej oraz uczucia świądu w stosunku do placebo, a także zmniejszenie nasilenia objawów (pomiar na wizualnej skali analogowej). Również w badaniach immunologicznych stwierdzono obniżenie sekrecji IL-5 oraz obniżenie odsetka leukocytów w wydzielinie nosowej w grupie aktywnej. To jedna z licznych, przedstawionych ostatnio prac, dokumentujących znaczenie antygenów bakteryjnych w rozwoju chorób alergicz-

nych, a także kliniczne potwierdzenie teorii higienicznej, wreszcie pierwszy krok w kierunku udokumentowanej naukowo szansy na profilaktykę pierwszorzędową alergii.

Roztwory izotermiczne też leczą alergiczny nieżyt nosa

Rapiejko i wsp. [11] zbadali wpływ roztworu izotonicznego na stan błony śluzowej. Wykazali, że w ANN u 60 badanych chorych wpływa on korzystnie na objawy i stan nabłonka. Ich zdaniem interesujący jest zatem mechanizm wpływający na zmniejszenie alergicznego zapalenia w nabłonku nosa pod wpływem płukania roztworami izotonicznymi. Pozostaje wątpliwość, czy to tylko efekt placebo, czy może coś więcej – a jeśli tak, jak zatem wygląda ocena efektu placebo roztworów izotonicznych w próbach klinicznych?

Na Kongresie nie zaprezentowano prac przełomowych, które wytyczyłyby nowe ścieżki nauki, ale suma poznania wynikająca z doniesień dotyczących alergii ryнологicznej jest olbrzymia. Kongres przyniósł wiele nowych odpowiedzi na stale zadawane pytania i wskazał nowe problemy do rozwiązania. Chociaż wiemy, że górne i dolne drogi oddechowe stanowią jedność, to nie możemy ignorować doniesień o odmiennych reakcjach i związanych z nimi mechanizmach znajdujących się po obu stronach układu oddechowego. Jesteśmy coraz bliżej optymalizacji terapii. Nowe koncepcje lecznicze, oparte o jednoczasowe oddziaływanie na różne receptory układu histaminowego, ingerowanie w mechanizmy przemian leukotrienowych, czy chociażby przeciwzapalne działanie roztworów izotonicznych, nie tylko zbliżają nas do najlepszego modelu postępowania leczniczego, lecz także zmuszają do myślenia o niepoznanym dotąd mechanizmach reakcji alergicznej. Jesteśmy blisko rozstrzygnięcia najważniejszego problemu współczesnej alergologii: dlaczego świat ogarnęła pandemia tej choroby? Zintegrowanie badań klinicznych i epidemiologicznych coraz bardziej przybliży nas do postawienia w tej sprawie kropki nad i: teoria higieniczna uzyskuje wśród wielu koncepcji istotną przewagę.

Kongres w Warszawie to wielkie wydarzenie naukowe, towarzyskie, organizacyjne i kulturalne, pokazujące, że Polska i Polacy są równymi partnerami na europejskiej scenie nauki.

Omówione streszczenia zjazdowe

(Allergy, Supplement 90. 2009; Vol. 64):

1. Mrkic I i wsp. Lung function measurement and exhaled nitric oxide in children with allergic rhinitis. (Abstract 76, p. 37)
2. Rha Y i wsp. Abnormal pulmonary function test in children with allergic rhinitis due to house dust mites without asthma. (Abstract 852, p. 332)
3. Ford A i wsp. Preclinical pharmacology of the novel oral dual histamine H1 and H3 receptor antagonist GSK835726. (Abstract 145, p. 69)
4. Clark K i wsp. Preclinical pharmacology of the novel intranasal dual histamine H1 and H3 receptor antagonist GSK1004723. (Abstract 289, p. 129)
5. Mesdaghi M i wsp. NK cells and their cytokines in patients with allergic rhinitis compared to healthy controls. (Abstract 285, p. 128)
6. Roca-Ferrer J i wsp. Montelukast inhibits eosinophil survival induced by epithelial cell secretions from nasal mucosa and nasal polyps. Montelukast inhibits GM-CSF, IL-6, and IL-8 secretion from nasal mucosa and nasal polyps epithelial cells. (Summaries 287-288: 128-129)
7. Huvenne W i wsp. Different regulation of cigarette smoke induced inflammation in upper versus lower airways: findings from a mouse model. (Abstract 512, p. 212)
8. Maspero J i wsp. The incidence, severity and duration of otitis media reduced with fluticasone furoate nasal spray compared to placebo in two pediatric studies. (Abstract 865, p. 336)
9. Gueron B i wsp. Quality of life and work productivity in allergic rhinitis patients suffering from both nasal and ocular symptoms – on observational, cross sectional study in four countries in Europe. (Abstract 866, p. 336)
10. Nutten S i wsp. Oral *Lactobacillus paracasei* improves grass pollen allergic rhinitis. (Abstract 149, p. 70)
11. Rapiejko P i wsp. The influence of an isotonic solution of sea water application on nasal mucosa in allergic rhinitis sufferers. (Abstract 1188, p. 453)