

**XVII Konferencja
Naukowo-Szkoleniowa
Alergia Astma Immunologia
Kliniczna Łódź 2018
21-23 czerwca 2018, Łódź**

Materiały konferencyjne

SYMPOZJUM

„Alergologia w XXI wieku - leki biologiczne w astmie i alergii”

Astma ciężka jako cel leków biologicznych

ANNA BODZENTA-ŁUKASZYK, MATEUSZ ŁUKASZYK

Klinika Alergologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Astma jest przewlekłą chorobą zapalną układu oddechowego. W patogenezę zjawisk zapalnych zaangażowanych jest wiele komórek oraz mediatorów przez nie uwalnianych. W roku 2014, w międzynarodowych standardach diagnostyki i terapii astmy – GINA 2014, zwrócono uwagę na heterogenny charakter astmy. Wprowadzono również klasyfikację choroby opartą o fenotypy, np. astma alergiczna, niealergiczna, o późnym początku. Szczególnie istotny jest fenotyp astmy określany jako astma ciężka alergiczna. W tym bowiem fenotypie skuteczna okazała się farmakoterapia oparta o leki biologiczne. Omalizumab jest przeciwciałem monoklonalnym anti-IgE, lekiem nowej generacji, zarejestrowanym do stosowania w leczeniu astmy ciężkiej alergicznej, niekontrolowanej. W wielu badaniach klinicznych potwierdzono skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo tego leku. W badaniach opublikowanych w latach 2015-2017 zwrócono uwagę na skuteczność leczenia biologicznego w zależności od cech komórkowych i molekularnych zapalenia oraz fenotypów astmy. Wprowadzono również nowe określenie - „leczenie spersonalizowane a fenotypy astmy”. Leczenie biologiczne ukierunkowane na pojedyncze mediatory (cytokiny), komórki zapalne lub immunoglobulinę E wywiera dobry efekt terapeutyczny w wyselekcjonowanej grupie chorych na astmę. Nadal prowadzone są badania kliniczne, dotyczące przede wszystkim poszukiwania wskaźników nie tylko klinicznych, ale i biochemicznych, np. periostina, eozynofile, eNO, umożliwiających ocenę skuteczności terapii biologicznych w grupie pacjentów z astmą ciężką alergiczną.

Piśmiennictwo:

1. Diver S, Russel RJ, Brightling CE. New and emerging drug treatments for severe asthma. *Clin Exp Allergy* 2018; 48: 241-52.
2. Terl M, Sedlak V, Cap P, et al. Asthma management: A new phenotype- based approach using presence of eosinophilia and allergy. *Allergy* 2017; 72: 1279-87.
3. Baptist AP, Wei Hao MA, Karamched KR, et al. Distinct asthma phenotypes among older adults with asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6: 244-9.
4. Darveaux J, Busse WW. Biologics in asthma – the next step toward personalized treatment. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3: 152-60.
5. Tabatabaian F, Ledford DK. Omalizumab for severe asthma: toward personalized treatment based on biomarker profile and clinical history. *J Asthma Allergy* 2018; 11: 53-61.

Przypadki kliniczne

IZABELA KUPRYŚ-LIPIŃSKA

Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Praktyczne wskazówki dotyczące kwalifikacji chorych na ciężką astmę oskrzelową do terapii biologicznych na przykładzie analizy przypadku klinicznego.

Zgodnie z rekomendacjami ekspertów GINA u chorych na astmę, u których nie udaje się uzyskać kontroli choroby stosując średnie/wysokie dawki wGKS w połączeniu z LABA na 5. stopniu intensywności leczenia po uwzględnieniu fenotypu astmy należy rozważyć zastosowanie terapii biologicznych: w astmie alergicznej - przeciwciał monoklonalnych anti-IgE; w astmie eozynofilowej - przeciwciał monoklonalnych anti-IL5.

W Polsce w 2012 roku przez Ministra Zdrowia został ogłoszony program terapeutyczny leczenia astmy ciężkiej alergicznej finansowany z budżetu NFZ, w którym nieodpłatnie podawany jest pacjentom omalizumab, a od 2017r. pojawiła się możliwość kwalifikacji do leczenia biologicznego mepolizumabem chorych na ciężką astmę eozynofilową, co znacznie rozszerzyło grupę chorych, u których można zastosować terapię biologiczną.

Kryteria włączenia do obu programów ściśle są określone w załączniku B.44 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Wiadomo jednak, że fenotypy astmy alergicznej i eozynofilowej nakładają się i istnieje grupa chorych, którzy potencjalnie mogliby odnieść korzyść z zastosowania obu terapii biologicznych. W obecnej chwili nie znane są biomarkery, które pozwalają przewidzieć odpowiedź chorego na terapię biologiczną, dlatego w praktyce klinicznej wybór leczenia biologicznego należy opierać przede wszystkim na indywidualnej ocenie pacjenta i jego potrzeb, analizie jego wywiadu w kierunku reakcji alergicznych, wyników badań oraz dotychczasowego przebiegu choroby i oceny czynników etiologicznych zaostrzeń.

Na przykładzie przypadku klinicznego 60-letniego mężczyzny z wywiadem ciężkiej niekontrolowanej astmy oskrzelowej alergicznej z towarzyszącą eozynofilią obwodową przedstawiono propozycję praktycznej stratyfikacji pacjentów do leczenia OMA lub MEPO.

Przeciwciała monoklonalne w terapii astmy eozynofilowej

BOGNA BUTTLER

Dział Medyczny GSK w Poznaniu

Szacuje się, iż astma dotyka 358 milionów ludzi na świecie [1]. Chorzy na astmę ciężką stanowią ok. 5-10% tej populacji [2]. Fenotypowanie oraz rozwijające się na przestrzeni ostatnich lat leczenie biologiczne w astmie ciężkiej stało się alternatywą dla pacjentów, u których dotychczasowa terapia nie przyniosła zadowalających rezultatów. Można dzisiaj mówić o personalizowanych opcjach terapeutycznych, których zadaniem jest nie tylko poprawa wyników leczenia, ale również zmniejszenie powikłań związanych z konwencjonalną terapią i poprawa jakości życia pacjentów. Do obecnego od wielu lat w leczeniu ciężkiej, przewlekłej astmy alergicznej przeciwciała monoklonalne przeciwko IgE [3], dołączyły zarejestrowane już leki biologiczne z grupy anti-IL5, a w trakcie kolejnych badań klinicznych są między innymi przeciwciała przeciw IL4, IL13, IL25, IL33 i TSLP. Różnorodność pod względem głównych punktów uchwytu tych leków, mechanizmów działania oraz badanych populacji chorych skłania do dyskusji, u jakich pacjentów, kiedy i którą terapię stosować. Wśród zarejestrowanych leków biologicznych anti-IL5 dla chorych z rozpoznaną ciężką astmą eozynofilową aktualnie jedyną refundowaną opcją terapeutyczną w Polsce jest mepolizumab4. Jest to humanizowane przeciwciało monoklonalne (IgG1, kappa) przeciwko ludzkiej interleukinie 5 (IL-5), które blokuje wiązanie IL-5 z łańcuchem alfa kompleksu receptora IL-5 na powierzchni eozynofili [5]. Mepolizumab jest najdłużej badanym lekiem w tej grupie, a prowadzone kolejne próby kliniczne konsekwentnie potwierdzają jego istotną skuteczność w redukcji zaostrzeń oraz dawek glikokortykosteroidów systemowych przy utrzymaniu kontroli astmy. Ciągłej ocenie podlega również jego profil bezpieczeństwa oraz immunogenności. Rezultaty otwartych badań kontynuacyjnych w tym obszarze wskazują, iż wyniki uzyskane we wcześniejszych badaniach fazy II i III są powtarzalne [6-9]. Kryteria kwalifikujące pacjentów do odpowiednich terapii biologicznych w Polsce dyktują obecnie ramy programu lekowego. Wykład w formie interaktywnej.

Wpływ leczenia biologicznego na jakość życia pacjenta z astmą ciężką. Mepolizumab w praktyce

ROBERT DEWOR

Dział Medyczny GSK w Poznaniu

Terapia biologiczna anti-IL5 jest dostępna dla pacjentów z rozpoznaną ciężką astmą eozynofilową w Polsce od listopada 2017 roku w ramach programu lekowego leczenia ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej (ICD-10 J 45.0) oraz ciężkiej astmy eozynofilowej (ICD-10 J 45) [4]. Pierwsi pacjenci zostali włączeni do programu lekowego w grudniu ubiegłego roku. Podsumowując mijające półrocze terapii przede wszystkim należy przyrzeć się chorym korzystającym z leczenia. Czy i jak leczenie biologiczne wpływa na stan zdrowia, kontrolę astmy oraz jakość życia pacjentów? Wykład zostanie poświęcony omówieniu przypadku klinicznego jednego z pierwszych pacjentów, który otrzymał mepolizumab poza badaniami klinicznymi w Polsce. Ponadto mijające pierwsze półrocze od chwili refundacji mepolizumabu w leczeniu ciężkiej astmy eozynofilowej w Polsce to również okazja do wstępnych podsumowań praktycznych aspektów funkcjonowania programu lekowego, jego rozwoju na mapie kraju i dyskusji na temat przyszłości. Wykład w formie interaktywnej.

Piśmiennictwo:

1. GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med* 2017; 5: 691-706.
2. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014; 43: 343-73.
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Xolair, 2016.
4. Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2017 (www.mz.gov.pl).
5. Charakterystyka Produktu Leczniczego Nucala, 2017.
6. Pavord ID, Korn S, Howarth P et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, doubleblind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012; 380: 651-9.
7. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med* 2014; 371: 1198-207.
8. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *N Engl J Med* 2014; 371: 1189-97.
9. Lugogo N, Domingo CH, Chanez P, et al. Long-term efficacy and safety of mepolizumab in patients with severe eosinophilic asthma: a multi-center, open-label, Phase IIIb study. *Clin Ther* 2016; 38: 2058-70.

SESJE PLENARNE

Czy unikanie alergenów jest skuteczne i konieczne? Alergeny wziewne

JERZY KRUSZEWSKI

Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii,
Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

Mimo wielu lat badań i stosowania w praktyce różnych metod ograniczania narażenia na alergen wziewny (powietrzopochodny) trudno obecnie ocenić praktyczną wartość stosowania takich zaleceń u chorych na choroby alergiczne układu oddechowego. Nie wiemy np. jaka część globalnego efektu leczniczego w przypadku astmy i alergicznego nieżyty nosa i spojówek zależy od stosowania zaleceń w zakresie unikania alergenów uczulających.

Wiemy, że u chorych uczulonych na pyłki roślin (pyłkowica) objawy choroby ustępują poza sezonem pylenia, co jest dobrym potwierdzeniem tezy mówiącej, że „nie ma alergii bez alergenu”. Skuteczne metody ograniczania narażenia byłyby szczególnie cenne w przypadku chorób alergicznych wywołanych całorocznymi alergenami wziewnymi. Niestety w tym zakresie naukowa wiedza jest ciągle jeszcze niedostateczna, zwłaszcza w aspekcie efektów wdrażania w praktyce metod niewątpliwie ograniczających narażenie w warunkach doświadczalnych. Dobrze zaplanowane kontrolowane badania skuteczności tych metod w codziennym życiu chorych jest trudne wobec nakładania się wielu czynników (współistniejące choroby, infekcje, zmienny stopień narażenia, interferencja innych czynników środowiskowych, stosowanie leków, uciążliwość w stosowaniu się do zaleceń, koszty itp.), które mogą mieć wpływ na efekt odczuwany przez chorego. Prawdopodobnie wiele z tych metod, w ocenie chorych wymaga daleko idących zmian w ich codziennym życiu, co wpływa na decyzję o zaniechaniu lub preferencji farmakoterapii.

Wielu autorów podkreśla potrzebę dalszych badań w celu sprecyzowania praktycznej wartości skutecznych interwencji zmniejszających ekspozycję w pomieszczeniach na poprawę wyników leczenia astmy odczuwaną przez chorych. Warto się też zastanowić dlaczego mimo istnienia „mocnych” dowodów skuteczności niektórych metod, są one tak mało popularne i stosunkowo rzadko stosowane w praktyce. Wobec nie budzącego wątpliwości powszechnego przekonania, że właściwa kontrola ekspozycji środowiskowych powinna skutkować poprawą wyników leczenia astmy, należałoby opracować metody poprawy przestrzegania akceptowanych przez chorych zaleceń w tym zakresie.

Alergeny kontaktowe

RADOSŁAW ŚPIEWAK

Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński
w Krakowie

Substancje określane potocznie mianem „alergenów kontaktowych” w istocie nie są alergenami, lecz haptenami, na dodatek mogą inicjować reakcję nadwrażliwości na drodze innej niż przez kontakt z powłokami. Hapteny to substancje drobnocząsteczkowe (masa atomowa poniżej 500 daltonów), które są zbyt małe, aby układ odpornościowy był w stanie je rozpoznać. Faktyczny „alergen” powstaje z protein strukturalnych gospodarza, które na skutek oddziaływań z haptenami zmieniają swoją konformację przestrzenną na tyle, że zaczynają być traktowane przez układ odpornościowy jako antygeny obce, a w niektórych przypadkach może dojść do rozwoju nadwrażliwości na nie. Przymiotnik „kontaktowy” sugeruje, że do uczulenia dochodzi w warunkach kontaktu haptenu z powłokami wspólnymi – tak faktycznie jest na etapie indukcji alergii kontaktowej, jednak elicytacja (wywołanie) może również zachodzić drogą układową (wyprysk hematogeny i systemowa reaktywacja alergicznego wyprysku kontaktowego). Zatem z merytorycznego punktu widzenia białka pyłku osiadające na błonach śluzowych można uznać za alergeny kontaktowe, natomiast nikiel z biżuterii lub składnika nałożonego na skórę kosmetyku nie można.

Głównym celem diagnostyki alergii kontaktowej jest identyfikacja haptenu prowokującego dolegliwość u danego pacjenta. Skuteczne i konsekwentne unikanie kontaktu z haptentem będzie skutkowało wyzdrowieniem chorego. Osiągnięcie tego celu wymaga spełnienia dwóch istotnych warunków: 1) identyfikacja wszystkich haptenu uczulających danego pacjenta, co można osiągnąć przez starannie zebrany wywiad oraz indywidualnie dobrane testy płatkowe, a także 2) konsekwentne i skuteczne unikanie przez pacjenta kontaktu z klinicznie istotnymi haptentami. Edukacja pacjenta oraz dostarczenie mu kompletnych i aktualnych informacji na temat występowania haptenu jest co najmniej tak samo ważna jak przepisywane mu leki.

Świsty – czy zawsze objaw astmy?

ANNA BRĘBOROWICZ

Klinika Pneumonologii, Alergologii Dziecięcej i Immunologii Klinicznej, III Katedra Pediatrii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Świsty – jedne z najlepiej identyfikowanych nieprawidłowych szmerów oddechowych występują często w populacji dziecięcej. Powstają wskutek turbulentnego przepływu powietrza przez zwężone drogi oddechowe, są dźwięczne i mają charakter ciągły. Świst wdechowy powstaje w wyniku zwężenia pozapłucnych dróg oddechowych i jest nazywany stridorem. Świsty wydechowe są spowodowane obturacją dróg oddechowych wewnątrz klatki piersiowej, najczęściej w przebiegu zapalenia oskrzelików, zapalenia oskrzeli i astmy. Skłonność do rozwoju obturacji w odpowiedzi na czynniki infekcyjne, drażniące i alergeny jest charakterystyczna dla wieku niemowlęcego i wczesnodziecięcego i wynika z odrębności budowy i czynności układu oddechowego w tej grupie wieku. U większości dzieci objawy indukowane zakażeniami mają charakter przemijający, ustępują do wieku szkolnego. Tym niemniej w przypadku częstych nawrotów objawów i/lub znacznego ich nasilenia konieczne jest poszukiwanie dodatkowych przyczyn, usposabiających do cięższego przebiegu zachorowań. Świsty wydechowe najczęściej występują w przebiegu astmy, mają wtedy zmienne nasilenie, ustępują po leczeniu bronchodilatacyjnym i przeciwzapalnym, powracają po zaprzestaniu leczenia. Świsty mogą też być maską innych chorób wrodzonych, ujawniających się w pierwszych dniach lub miesiącach życia takich jak: dysplazja oskrzelowo-płucna, wady wrodzone układu oddechowego i układu krążenia, mukowiscydoza, pierwotna dyskineza rzęsek, zespoły aspiracji, refluks żołądkowo-przełykowy, pierwotne niedobory odporności, guzy klatki piersiowej, nietypowe zakażenia. Prawdopodobieństwo innej niż astma przyczyny świstów dotyczy chorych z objawami nietypowymi – początkiem choroby już w okresie noworodkowym, asymetrią lub stałym utrzymywaniem się zmian osłuchowych, upośledzeniem rozwoju fizycznego, gorączką, sinicą, brakiem odpowiedzi na leki z grupy beta2 agonistów. Zakres badań diagnostycznych zalecanych w ramach diagnostyki różnicowej świstów zależy od przebiegu klinicznego i objawów towarzyszących. Możliwe jest także współistnienie kilku przyczyn obturacji i każda z nich wymaga adekwatnej terapii.

Duszność krtaniowa

ANNA ZAKRZEWSKA

Klinika Otolaryngologii, Audiologii i Foniatrii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Krtąń z uwagi na jej funkcje jest narządem bardzo istotnym dla prawidłowego funkcjonowania ludzkiego organizmu. Stanowi ona najwęższe piętro górnych dróg oddechowych, a do około 24. m życia największym miejscem dróg oddechowych jest jej okolica podgłośniowa. Wyróżniamy cztery podstawowe funkcje krtani: oddechową, fonacyjną, obronną i podporową (odruchową).

W wieku rozwojowym następują zmiany dotyczące położenia krtani, zwiększenia objętości jamy krtani, jej kształtu oraz budowy a także dojrzałości struktur w obrębie błony śluzowej. Położenie krtani obniża się z wiekiem, zmieniają się także jej wymiary a kształt ze stożkowatego staje się cylindryczny. Błona śluzowa u najmłodszych dzieci luźno połączona ze szkieletem chrzęstnym zawiera dużo tkanki łącznej łatwo ulegającej obrzękowi szczególnie w okolicy podgłośniowej, tylnej ścianie i wejściu do krtani. Stanowi ona 50% ściany krtani zmniejszając się do 30-40% w wieku 3-5 lat.

Duszność krtaniowa nazywana stridorem to utrudnienie oddychania w fazie wdechu, dotyczy ona zmian w górnej części krtani. Zaburzenie przepływu powietrza w okolicy podgłośniowej tylko początkowo ma charakter wdechowy, w dość krótkim czasie staje się dusznością wdechowo-wydechową. Natomiast zaburzenia oddychania, które powstają w przebiegu zapalenia nagłośni polegają na wyciszonym stridorze, brakiem kaszlu, często nasilonym ślinotokiem i przyjmowaniem pozycji siedzącej.

Ostra duszność krtaniowa rozpoznawana jest w przypadkach nagłego wystąpienie zaburzeń oddychania typu wdechowego u dziecka, które nie demonstrowało wcześniej zaburzeń oddychania. Stwierdzana u noworodka zwykle związana jest z wadą rozwojową krtani, tężyczką lub padaczką. U niemowląt główną jej przyczyną są stany zapalne krtani, wady rozwojowe, obrzęki uczuleniowe lub zastoinowe, ciała obce, urazy i guzy. U dzieci starszych, szczególnie do 6. roku życia, także ostre stany zapalne i aspiracje ciał obcych, urazy zewnętrzne i wewnętrzne, obrzęki uczuleniowe, obrzęki Quinckego, nowotwory.

Postępowanie w ostrej duszności krtaniowej zależne jest od jej przyczyny. Stany zapalne leczone są w zależności od rozpoznania. Podgłośniowe zapalenie podaniem steroidów w inhalacji, adrenaliny w inhalacji, w koniecznych przypadkach dożylniej steroidoterapii. Zapalenie nagłośni wymaga antybiotykoterapii (cefalosporyny III generacji) oraz inhalacji w zależności od potrzeb z adrenaliną, steroidów. W obrzęku Quinckego adrenalina domięśniowo, doustnie leki p-histaminowe, glikokortykosteroidy parenteralnie lub doustnie. Narastanie duszności, pomimo leczenia, stanowiące zagrożenie życia wymaga intubacji lub gdy nie jest to możliwe tracheotomii. Aspiracje ciał obcych wywołuje podrażnienie krtani i tchawicy, powodując kaszel, krztuszenie, stridor lub zaburzenia wdechowo-wydechowe do momentu przemieszczenia w głąb oskrzeli. Najgroźniejszym następstwem aspiracji ciała obcego jest całkowite zamknięcie światła dróg oddechowych. Duże ciała obce zatrzymując się w wejściu do krtani mogą być usunięte dzięki manewrom Heimlicha, poniżej szpary głośni wymagają usunięcia w drodze laryngo- lub bronchoskopii. Zaklinowane ciała obce w krtani lub tchawicy wymagają tracheotomii i usunięcia poprzez tracheostomę lub poprzez rozszczepienie krtani.

Badania czynnościowe w diagnostyce duszności u dzieci

HENRYK MAZUREK

Klinika Pneumonologii i Mukowiscydozy Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Rabce Zdroju

Duszność jest definiowana jako świadome uczucie utrudnionego oddychania – jego nieskuteczności (braku powietrza) lub zwiększonego wysiłku oddechowego. Bywa klasyfikowana zależnie od okoliczności występowania (wysiłkowa/spoczynkowa), lokalizacji (wdechowa/wydechowa/mieszana) lub czasu utrzymywania (ostra/przewlekła). Przyczynami duszności mogą być zmiany w układzie oddechowym, ale także poza nim (np. niedokrwistość czy choroby układu krążenia), stąd kolejny podział na duszność pochodzenia płucnego i pozapłucnego.

Jest odczuciem subiektywnym, ale nierzadko można zaobserwować objawy jej towarzyszące, jak zwiększona praca mięśni oddechowych czy fenomeny akustyczne (np. stridor czy wheezing). Badania dodatkowe mogą służyć obiektywizacji duszności (potwierdzeniu obecności zaburzeń oraz ich stopnia) oraz diagnostyce przyczynowej. Szczególne miejsce zajmują tu badania czynnościowe układu oddechowego.

Wynika to z faktu, że najczęściej duszność jest związana ze zmianami czynności płuc, które zwiększają pracę wen-

tylacyną mięśni oddechowych. Zwykle istnieje też związek pomiędzy stopniem duszności a rozmiarem zaburzeń czynnościowych. Duszność pochodzenia płucnego jest odczuwana przede wszystkim przez chorych, u których schorzenie doprowadziło do zaburzeń mechaniki oddychania, a w efekcie do zwiększenia pracy mięśni oddechowych na skutek wzrostu oporów elastycznych i nieelastycznych. W pewnym przybliżeniu, pozwala to postawić znak równości pomiędzy nasileniem duszności, a stopniem zwiększenia pracy oddychania wskutek zmian fizycznych własności układu oddechowego. Przykładami mogą być pacjenci z dusznością w przebiegu napadu astmy oskrzelowej, ale także chorzy z rozstrzeniami oskrzeli (np. w przebiegu mukowiscydozy czy pierwotnej dyskinezy rzęsek) lub chorobami śródmiąższowymi płuc. U tych chorych można stwierdzić typowe dla jednostki zmiany w badaniach czynnościowych, których wykazanie odgrywa ważną rolę przy ustalaniu rozpoznania, a ilościowa ocena zaburzeń pozwala na monitorowanie choroby.

Specyficzne, trudniejsze do zmierzenia za pomocą badań czynnościowych, są stany związane z dusznością psychogenną, duszność u chorych z niedowładem mięśni oddechowych (u których dochodzi do przeciążenia sprężyn mięśni oddechowych) czy pojawiająca się podczas nagłego spadku FiO₂. Niemniej, odpowiednio dobrane badania (z grupy tzw. badań czynnościowych lub inne – np. gazometria, elektromiografia) pozwalają na obiektywizację konsekwencji odczuwanych dolegliwości.

Ciężkie atopowe zapalenie skóry

ROMAN J. NOWICKI

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Leczenie atopowego zapalenia skóry (AZS) możemy podzielić na przyczynowe, które polega na, jeśli to możliwe, identyfikacji czynników uczulających, a co za tym idzie eliminacji ich z otoczenia/diety chorego lub zastosowanie odczulania. Leczenie objawowe natomiast obejmuje kortykosteroidy (GKS), zarówno w formie ogólnoustrojowej jak i miejscowej, w postaci maści, leki immunosupresyjne (np. cyklosporyna A, metotreksat) i fototerapię (UVA oraz UVB). Niezwykle ważna jest odpowiednia pielęgnacja skóry, nawilżanie i dobór właściwych preparatów, najlepiej takich, które wspierają odbudowę mikrobiomu skóry. Podstawą terapii AZS jest połączenie codziennej, całkowitej **terapii emolientowej** z miejscowym **leczeniem przeciwzapalnym** (mGKS lub inhibitory kalcyneuryny - mIK), stosowanym w okresie zaostrzeń choroby. Ostatnie osiągnięcia w zrozumieniu patofizjologii AZS umożliwiły wprowadzenie nowych opcji leczenia tej częstej i przewlekłej choroby.

Terapia emolientowa

Systematyczne stosowanie terapii emolientowej hamuje marsz alergiczny. Codzienna, regularna aplikacja emolientów od urodzenia do 6. miesiąca życia aż o 50% zmniejsza rozwój objawów AZS u dzieci z rodzin wysokiego ryzyka (w których rodzice chorują na AZS). Emolienty powinny być dobierane indywidualnie w zależności od suchości naskórka, pogody, dziennej aktywności i obecności alergii kontaktowej. Nowoczesne emolienty zawierające **ceramidy**, **cholesterol** i **wolne kwasy tłuszczowe** uzupełniają lipidy między-komórkowe, regenerują płaszcz hydrolipidowy, przywracają prawidłową funkcję bariery naskórkowej i zmniejszają transepidermalną utratę wody (TEWL). Natłuszczenie suchej skóry zmniejsza świąd oraz łagodni stan zapalny. Regularne stosowanie emolientów 3-4 razy na dobę zmniejsza konieczność stosowania mGKS (*steroid sparing effects*). U wcześniaków, u których stosowane są emolienty poprawia się kondycja skóry i zmniejsza liczbę incydentów zapalnych. Emolienty działają ok. 4-6 h i dlatego należy stosować je min. 2x dziennie, tak aby w tygodniu zostało zużyte min 250g emolientu w kremie lub w maści [1-4]. Nowoczesne emolienty (**emolienty plus**) zawierają dodatkowe substancje naturalne, zwiększające ich działanie przeciwzapalne i przeciwświądowe. **Ektoina** - cykliczny aminokwas produkowany naturalnie przez drobnoustroje ekstremofilne, poprzez akumulację wody i stabilizujący wpływ na błony komórkowe, chroni skórę przed wnikaniem alergenów i redukuje TEWL, skutecznie redukuje stan zapalny i łagodzi świąd [5]. Dodatek **tanin**, **flawonoidów** i **fitosteroli**, poprawia skuteczność terapeutyczną emolientów [6]. Szczególne właściwości przeciwświądowe, łagodzące miejscowy stan zapalny, podrażnienie i przyspieszające gojenie przeczosów i nadżerek wykazuje **wyciąg z młodych pędów owsa** *Rhealba*. Właściwości przeciwzapalne i immunomodulujące wynikają przede wszystkim z wpływu ekstraktu z owsa na hamowanie zapalnej ścież-

ki cyklooksigenazy (obniżenie poziomu prostacyklin wytwarzanych w keratynocytach), regulację wytwarzania limfocytów Th1 i Th2 oraz zmianę fenotypu i funkcji komórek dendrytycznych [3]. **I-modulia** będąca ekstratem z linii bakterii *Aquaphilus dolomiae* (*Neisseriaceae*) poprzez istotne zwiększanie syntezy immunosupresyjnej interleukiny-10, przywracanie funkcji limfocytów T-regulatorowych, oraz oddziaływanie na receptory PAR-2 posiada właściwości przeciwzapalne oraz przeciwświądowe [7]. Dodatek biologicznie aktywnego polisacharydu **β -glukanu** (Imunoglukan[®]) aktywuje komórki odpornościowe skóry, między innymi makrofagi, które produkują enzymy: kolagenazę i elastazę, pełniące ważną funkcję w etapie migracji komórek skóry, rekonstrukcji uszkodzonego nabłonka, co prowadzi do jej regeneracji. Imunoglukan[®] wywiera działanie immunomodulujące pobudzając obniżoną odporność oraz hamując nadmierne reakcje układu odpornościowego. Postępowanie immunomodulujące pomaga chronić skórę przed alergenami i zakażeniem, a także czynnikami powodującymi jej wysuszenie oraz starzenie [8].

Choroby towarzyszące AZS

AZS może wpływać na szereg aspektów zdrowia m.in. opisano zwiększoną zapadalność na infekcje, choroby psychiczne, otyłość, choroby sercowo-naczyniowe, alergiczny nieżyt nosa, astmę oskrzelową, alergię pokarmową, choroby okulistyczne. Lekarze powinni do pacjentów z AZS podchodzić holistycznie i rozpoznawać zarówno zmiany skórne jak i schorzenia pozaskórne. Wiele objawów klinicznych wymaga leczenia wielospecjalistycznego przez zespół specjalistów złożony z dermatologa, alergologa, pediatry, okulisty, laryngologa, psychologa klinicznego oraz psychiatry.

Piśmiennictwo:

1. Ring J, Alomar A, Bieber T, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 1045-60.
2. Wollenberg A, Barbaro S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32: 657-82.
3. Sajić D, Asiniwasis R, Skotnicki-Grant S. A look at epidermal barrier function in atopic dermatitis: physiologic lipid replacement and the role of ceramides. *Skin Ther Lett* 2012; 17: 6-9.
4. Mack Correa CM, Nebus J. Management of patients with atopic dermatitis: the role of emollient therapy. *Dermatol Res Pract* 2012; 836-931.
5. Smit A, Kittner P, Nowicki RJ. Overview sui trattamenti topici per la dermatite atopica. *Pediatrics Prev Soc* 2017; 12: 44-51.
6. Lindh JD, Bradley M. Clinical effectiveness of moisturizers in atopic dermatitis and related disorders: A systematic review. *Am J Clin Dermatol* 2015; 16: 341-59.
7. Raone B, Ravaioli GM, Dika E, et al. The use of emollients for atopic eczema. *Austin J Allergy* 2015; 2: 1018.
8. Jesenak M, Urbancek S, Majtan J, et al. β -Glucan-based cream (containing pleuran isolated from *pleurotus ostreatus*) in supportive treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis. *J Dermatol Treat* 2016; 27: 351-4.

Postępowanie w pokrzywce przewlekłej

ALICJA KASPERSKA-ZAJĄC

Europejskie Centrum Diagnostyki i Leczenia Pokrzywek (sieci GA2LEN UCARE) w Zabrze (Śląski Uniwersytet Medyczny)

Przewlekła pokrzywka jest chorobą o złożonej etiopatogenezie i różnym obrazie klinicznym. W postępowaniu z chorym na przewlekłą pokrzywkę należy uwzględnić wszystkie następujące elementy: 1) rozpoznanie, 2) diagnostyka, 3) ocena nasilenia objawów/stopnia kontroli choroby, 4) ocena jakości życia, 5) identyfikacja/wskazanie czynników zaostrzających, 6) kompleksowe leczenie, 7) wyjaśnienie patomechanizmu choroby i rokowania. Ad 1. Postawienie właściwego rozpoznania oraz uwzględnienie faktu, że najczęstszą postacią przewlekłej pokrzywki jest przewlekła pokrzywka spontaniczna, która często współistnieje z obrzękiem naczynioruchowym i/lub pokrzywką indukowaną. Niestety częstość występowania pokrzywki indukowanej jest niedoszacowana, co wynika z różnych przyczyn m.in. niezajomości obrazu klinicznego, czy braku stosowania wystandaryzowanych prób prowokacyjnych. Ad 2. Podstawowe znaczenie ma skrupulatnie zebrany wywiad z uwzględnieniem tzw. wywiadu pokrzywkowego. Zlecamy badania podstawowe (CRP i/lub OB, morfologia z rozmazem) oraz rozszerzone (tylko w uzasadnionych przypadkach) wg najnowszych wytycznych EAACI/GA2LEN/EDF/WAO 2017. Ponadto doświadczenie lekarza w zakresie prowadzenia trudnych/ciężkich przypadków pokrzywki pozostaje nie do przecenienia. Ad 3. Konieczne jest zastosowanie zalecanych skal/testów do oceny stopnia nasilenia objawów: łagodne, umiarkowane, ciężkie (UAS7) i stopnia kontroli pokrzywki (UCT), aby móc odpowiednio dostosować i modyfikować leczenie. Ad 4. Ocena jakości życia za pomocą kwestionariuszy i jej poprawa z uwzględnieniem pomocy psychologicznej. Ad 5. Wskazanie typowych dla pokrzywki czynników zaostrzających oraz indywidualnych dla danego chorego zidentyfikowanych na podstawie wywiadu i/lub prób prowokacyjnych. Ad 6. Niestety zarówno własne obserwacje, jak i najnowsze badania wskazują, że wielu chorych na przewlekłą pokrzywkę nie otrzymuje właściwego leczenia. U wielu z nich rozpoznajemy przewlekłą pokrzywkę oporną na leki przeciwhistaminowe. Ad 7. Należy zwrócić uwagę na udział procesów autoimmunologicznych oraz czynników, które mogą wpływać na trudniejsze leczenie i dłuższe utrzymywanie się objawów (np. obrzęk naczynioruchowy, współistniejące choroby autoimmunologiczne i pokrzywki indukowane). Ponadto duże badania epidemiologiczne sugerują występowanie związku pomiędzy przewlekłą pokrzywką i innymi chorobami, co wymaga uwzględniania w procesie diagnostyczno-terapeutycznym ze względu na ich znaczenie zarówno dla ogólnego zdrowia osób chorych na przewlekłą pokrzywkę, jak i samego jej przebiegu. Doświadczenie zdobyte w tej trudnej chorobie jest nie do przecenienia.

Astma u ciężarnej

GRAŻYNA BOCHENEK

Klinika Pulmonologii, II Katedra Chorób Wewnętrznych im. Prof. A. Szczeklika, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum w Krakowie

Przebieg astmy w ciąży nie zmienia się tylko u około 1/3 pacjentek. U około 1/3 dochodzi do nasilenia objawów, zaś u kolejnej 1/3 objawy astmy zmniejszają się. Zaostrzenia zdarzają się najczęściej pomiędzy 24. a 36. tygodniem ciąży. W ciągu ostatnich 4 tygodni zazwyczaj następuje poprawa i tylko u około 10% rodzących obserwuje się objawy astmy w trakcie porodu. Nadrzędnym celem leczenia astmy u kobiety ciężarnej jest zapewnienie optymalnej kontroli choroby, a poprzez to niedopuszczenie do niedotlenienia matki i płodu. Większym zagrożeniem dla płodu jest niedotlenienie niż działania niepożądane związane z farmakoterapią stosowaną u matki. Najlepszym rozwiązaniem jest wybór leków, które dobrze kontrolują astmę u matki i są jednocześnie bezpieczne dla nienarodzonego dziecka. Leczenie astmy u ciężarnej powinno być prowadzone według tych samych zasad, co poza ciążą. Terapia powinna być dostosowana do stopnia kontroli choroby. Bez względu na zalecanymi lekami są GKS wziewne, które zmniejszają ryzyko zaostrzeń astmy oraz związanej z tym hospitalizacji. Za najbardziej bezpieczny lek uważany jest budezonid, ponieważ istnieje najwięcej dowodów pochodzących z badań retrospektywnych dotyczących bezpieczeństwa jego stosowania. Nie ma jednak dowodów, aby pozostałe GKS wziewne były mniej bezpieczne, dlatego można je kontynuować, jeśli zapewniały dobrą kontrolę astmy przed ciążą. Nie ma dowodów na to, aby GKS doustne miały działanie teratogenne, chociaż sugerowano, że ich stosowanie w I trymestrze ciąży może zwiększać ryzyko rozszczepu wargi i podniebienia. Niemniej, mając na uwadze ryzyko, jakie niesie ze sobą źle kontrolowana astma, leki te powinny być stosowane w każdym przypadku ciężkiej astmy oraz w zagrażających życiu zaostrzeniach choroby. SABA są zalecane jako bezpieczne leki objawowe. Podawane drogą wziewną wywierają nieznaczne działanie ogólne, a prawdopodobieństwo ich działania tokolitycznego jest minimalne. Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania LABA w ciąży są ograniczone, aczkolwiek ich profil farmakologiczny jest podobny jak SABA. Dlatego ich stosowanie można kontynuować u kobiet, które stosowały je z dobrym efektem przed ciążą i u których astma nie jest zadawalająco kontrolowana wysokimi dawkami GKS wziewnych. LTRA i teofilina są lekami alternatywnymi, ale nie preferowanymi w leczeniu astmy u ciężarnej. Ciężkie zaostrzenia astmy należy leczyć intensywnie, według ogólnie przyjętych zasad, aby zapobiec niedotlenieniu matki i płodu.

Astma powysiłkowa

RADOSŁAW GAWLIK

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii Immunologii Klinicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

W odniesieniu do objawów oddechowych występujących w związku z wysiłkiem fizycznym używa się najczęściej dwóch określeń:

- Skurcz oskrzeli indukowany wysiłkiem (*exercise-induced bronchoconstriction*, EIB);
- Astma indukowana wysiłkiem (*exercise-induced asthma*, EIA).

Zaleca się aby skurczem oskrzeli indukowanym wysiłkiem (EIB) określać objawy występujące po wysiłku fizycznym u osób bez współistniejącej astmy i alergii. Pojęcie astmy indukowanej wysiłkiem (EIA) powinno natomiast być zarezerwowane do objawów skurczu oskrzeli występujących po wysiłku fizycznym u chorych na astmę.

Skurcz oskrzeli indukowany wysiłkiem jest formą nadreaktywności oskrzelowej definiowanej jako większa gotowość oskrzeli do skurczu niż normalnie to ma miejsce pod wpływem różnych czynników bronchokonstrykcyjnych. Nadreaktywność oskrzelowa jest podstawową cechą astmy oskrzelowej, a najpowszechniejszym bodźcem wywołującym skurcz oskrzeli jest wysiłek fizyczny. Z problemem spotykamy się częściej u osób aktywnych fizycznie oraz sportowców.

Za występowanie powysiłkowego skurczu oskrzeli uważa się aktualnie, że odpowiadają następujące patomechanizmy: zmiany osmotyczne i zmiany temperatury śluzówki dróg oddechowych będące skutkiem hiperwentylacji podczas wysiłku (hipoteza termiczna i hipoteza termiczna), uszkodzenie nabłonka oddechowego, nasilenie procesu zapalnego w drogach oddechowych oraz aktywacja neuronalna.

Rozpoznanie astmy powysiłkowej opiera się przede wszystkim na dokładnie zebranych wywiadzie chorobowym, oraz badaniach diagnostycznych obejmujących badania czynnościowe układu oddechowego, próbę rozkurczową, próby prowokacyjne oraz próbę wysiłkową. Wykonujemy także badanie elektrokardiograficzne, testy skórne, FeNO. Należy zaznaczyć, że nie tak rzadko obserwuje się słabą korelację objawów z wynikami badań czynnościowych płuc. Nie należy zapominać o przeprowadzeniu diagnostyki różnicowej (przyczyny kardiologiczne duszności).

Leczenie astmy powysiłkowej powinno przebiegać zgodnie z aktualnymi wytycznymi dotyczącymi leczenia astmy z zachowaniem pewnej specyfiki charakterystycznej dla tej grupy chorych. Podstawowymi celami skutecznego leczenia są: uzyskanie i utrzymanie kontroli objawów, zapobieganie zaostrzeniom, utrzymanie prawidłowej czynności płuc i aktywności fizycznej chorego. Ważnym jest przestrzeganie zaleceń terapeutycznych oraz przedstawienie pacjentowi indywidualnego planu postępowania.

Astma u dzieci – czy jest miejsce dla witaminy D3 w prewencji zaostrzeń?

IWONA STELMACH^{1,2}

¹ Oddział Kliniczny Interny Dziecięcej i Alergologii, III Katedra Pediatrii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

² Ośrodek Pediatryczny im. J. Korczaka

Od kilkunastu lat wiemy, że witamina D ma działanie przeciwzapalne oraz przeciwbakteryjne, jest pluripotentnym hormonem zaangażowanym w wiele procesów immunoregulacyjnych. Zarówno aktywna postać witaminy D, jak i receptor dla witaminy D są obecne w komórkach nabłonkowych i innych komórkach zasiedlających drogi oddechowe. Witamina D wpływa bezpośrednio na nabyty układ odporności poprzez wpływ na Th1, Th2 i komórki T regulatorowe, promuje tolerancję poprzez hamowanie zapalenia i indukcję komórek regulatorowych T. Niedobór tej witaminy jest przyczyną wzrostu zapadalności na astmę, większego zapotrzebowania na glikokortykosteroidy wziewne (wGKS), cięższego przebiegu astmy, częstszych zaostrzeń. Sugeruje się, że prawidłowe surowicze stężenie 25(OH)D u chorych na astmę jest związane z lepszą czynnością płuc, mniejszą nadreaktywnością oskrzeli, lepszą odpowiedzią na terapię wGKS a suplementacja D3 podczas ciąży zmniejsza ryzyko świstów u dzieci. Zaostrzenia astmy wywołane wirusami są związane ze zwiększoną produkcją cytokin prozapalnych, takich jak interleukina 17A, które nasilają reakcje alergiczne dróg oddechowych. Metabolity witaminy D wspierają odpowiedź antywirusową komórek nabłonka układu oddechowego i hamują wytwarzanie interleukiny 17A w wyizolowanych komórkach jednojądrzastych krwi obwodowej pacjentów z astmą ciężką. Przegląd dotychczasowych badań wskazuje, że suplementacja witaminą D może – przy jednoczesnej prawidłowej terapii lekami przeciwastmatycznymi – zmniejszyć ryzyko zaostrzeń astmy łagodnej i umiarkowanej u dorosłych, w porównaniu do grupy nie stosującej witaminy D. Z badań własnych (metaanalizy opublikowane w 2017 roku – *Lancet*, *British Medical Journal*) oraz z metaanalizy bazy Cochrane (*J Allergy Asthma Immunol* 2017, w której uwzględniono trzy badania własne) wynika, że suplementacja witaminą D zapobiega sezonowym infekcyjnym zaostrzeniom astmy u dzieci. Według obecnej wiedzy, witaminę D należy suplementować zgodnie z wytycznymi dla Europy Środkowej w dawkach rekomendowanych dla populacji zdrowej oraz dla grup ryzyka deficytów witaminy D.

Trudne rozpoznanie czy zwodzące objawy? Oblicza wrodzonego obrzęku naczyń ruchowego

JACEK GOCKI

Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum im. dr L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytetu im M. Kopernika w Toruniu

Wrodzony obrzęk naczyń ruchowy HAE jest chorobą uwarunkowaną genetycznie, manifestującą się miejscowym samoograniczającym się obrzękiem tkanki podskórnej i podśluzówkowej spowodowanym wzrostem przepuszczalności naczyń pod wpływem zwiększonej produkcji bradykininy. Występuje z częstością 1:50 tysięcy osób w ogólnej populacji. Szacuje się, że w Polsce powinno być około 600-800 chorych. Jednak aktualnie zdiagnozowano i jest leczonych około 300 chorych, zatem prawdopodobnie około połowa chorych pozostaje nie rozpoznana. Może to być spowodowane kilkoma przyczynami. Jedną z nich jest fakt, że główne objawy choroby są mało charakterystyczne i zwodnicze, gdyż są identyczne jak w innych postaciach obrzęków naczyń ruchowych, w których patomechanizmie kluczową rolę odgrywa histamina. Obrzęki naczyń ruchowe powszechnie obserwowane w gabinetach alergologicznych głównie mają charakter histaminoergiczny i łatwo poszukując przyczyn obrzęku przeoczyć fakt, że może on się rozwijać w zupełnie innym mechanizmie. Jest to spowodowane tym, że w obu rodzajach obrzęków czynnikiem wywołującym może być infekcja, uraz i leki, co niejednokrotnie zwodzi lekarza. Jest jednak kilka objawów, które odróżniają obrzęk bradykininoergiczny od histaminoergicznego. Pierwszym sygnałem, który powinien zwrócić uwagę, jest brak reakcji na leczenie lekami antyhistaminowymi, glikokortykosteroidami czy adrenaliną. Kolejnym charakterystycznym objawem są serpentynowate zmiany obserwowane na skórze w miejscu gdzie pojawi się bolesny, niesymetryczny, dobrze ograniczony obrzęk. Obrzękowi w przebiegu HAE nie towarzyszy pokrzywka. Pierwsze objawy obrzęku naczyń ruchowego pojawiają się w większości przypadków w dzieciństwie, u pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym. Analiza historii chorób pacjentów z wrodzonym obrzękiem naczyń ruchowym ujawniła, że u 70-80% z nich występowały napadowo, nawracające, silne i trudne do wyjaśnienia dolegliwości bólowe brzucha, pojawiające się nagle i równie nagle ustępujące nawet bez leczenia po 2-3 dobach. Pacjenci często trafiają wielokrotnie do gabinetów gastroenterologicznych, lub są pacjentami izb przyjęć chirurgicznych, gdzie są obserwowani z powodu niedrożności przepuszczającej, często z płynem w jamie brzusznej. Podsumowując, w przypadku pacjenta z nawracającymi obrzękami naczyń ruchowymi od dzieciństwa, z towarzyszącymi częstymi niewyjaśnionymi dolegliwościami bólowymi brzucha, bez towarzyszącej pokrzywki, z serpentynowatymi zmianami na skórze i dodatnim wywiadem rodzinnym warto wykonać oznaczenie C4 składowej dopełniacza, które jest badaniem przesiewowym w diagnostyce HAE, a wynik poniżej 50% normy czyni to rozpoznanie bardzo prawdopodobnym.

Znaczenie skóry w alergii pokarmowej u dzieci

ANETA KROGULSKA

Katedra i Klinika Pediatrii, Alergologii i Gastroenterologii, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Alergia pokarmowa (AP) to ważny problem zdrowia publicznego o narastającym znaczeniu. Jej występowanie wiąże się z większym ryzykiem rozwoju astmy i alergicznej nieżytu nosa. Alergeny pokarmowe u dzieci stanowią główny czynnik reakcji anafilaktycznych. Choroba manifestuje się objawami z różnych narządów. Do najczęstszych należą objawy ze strony skóry. Choć patogeniza choroby nie jest dokładnie znana, to podkreśla się zależność przyczynową między AP a atopowym zapaleniem skóry (AZS). AZS może być zarówno objawem AP, jak i czynnikiem sprzyjającym jej rozwojowi. Co prawda u 2/3 pacjentów z AZS nie stwierdza się uczulenia na alergeny środowiskowe, to u co trzeciego dziecka z wczesnym początkiem bądź ciężkim AZS rozwija się AP. AZS stanowi zatem istotny czynnik ryzyka rozwoju AP. W świetle ostatnich badań większe znaczenie w rozwoju uczulenia na alergeny pokarmowe ma uszkodzona bariera skóry, niż przewód pokarmowy. Udowodniono występowanie zależności między TEWL, genem FLG a rozwojem AZS i AP. Uszkodzona bariera skóry w AZS pozwala na ekspozycję układu immunologicznego na alergeny środowiskowe, co prowadzi do rozwoju uczulenia i chorób alergicznych. Ostatnio wykazano również, że już po urodzeniu można stwierdzić pewne cechy skóry predysponujące do rozwoju AP, nawet u dzieci bez AZS. Udowodniono, że nawilżanie skóry od najwcześniejszego okresu życia może zmniejszyć ryzyko AZS o 32-50%. Zatem wzmacnianie bariery skóry począwszy od okresu noworodkowego może stanowić obiecującą metodę prewencji AZS. Równocześnie poznanie mechanizmów prowadzących do rozwoju uczulenia na pokarmy może pomóc w ustaleniu nowych metod terapii i prewencji AP, a tym samym do zahamowania marszu alergicznego.

Żywność modyfikowana genetycznie (GMO) a alergia na pokarmy

BARBARA MAJKOWSKA-WOJCIECHOWSKA

Klinika Immunologii i Alergii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

GMO to organizmy, których DNA zostało zmodyfikowane przy użyciu technik inżynierii genetycznej, w celu modyfikacji ekspresji wybranych genów. Opracowywano je z myślą o szerokim zakresie zastosowań, włączając potrzeby chorych z alergią. Obecnie głównym narzędziem, pozwalającym na usuwanie, modyfikowanie, czy dodawanie genów jest technologia Crispr-Cas9, która wykorzystuje plazmidy do transfekcji komórek docelowych.

Zwolennicy GMO podkreślają, że pod względem bezpieczeństwa, żywność ta nie różni się od tradycyjnej i nie powoduje alergii pokarmowej w większym stopniu niż naturalna, a nawet może chronić przed jej objawami, gdyż modyfikacje umożliwiają usunięcie genów dla syntezy alergenów, co uczyniono np. wobec orzeszków ziemnych, czy mleka bez alergogennego białka β -laktoglobuliny, pszenicy bez glutenu itd. [1-3]. Liczne prace podkreślają, że GMO posiada lepsze walory smakowe, przechowalność, odżywcze i lecznicze. Np. przez dodanie do genów dla białek pyłku o zmniejszonej alergogenności uzyskano ryż do immunoterapii doustnej, czy wysokie poziomy związku przeciwnalergicznego itd. [4-6].

Jednak jak wszystkie nowe technologie, żywność GMO może stanowić pewne ryzyko dla osób z alergią, zarówno już poznane, jak i jeszcze nieznanne, szczególnie w wymiarze długoterminowym. Główne obawy dotyczące bezpieczeństwa: to pewna „nieobliczalność modyfikacji”, czyli ryzyko powstania nowych związków, w tym alergenów i rozwoju niepożądanych odpowiedzi immunologicznych, działania adiuwantowego oraz alergizacji. W rzeczywistości, modyfikacje GMO dodają białka, które „nie są rodzime” dla rośliny, więc mogą okazać się pełne niespodzianek, nawet dla samych wynalazców, co potencjalnie może zwiększać ryzyko reakcji alergicznych, gdyż nawet miRNA z GMO wchłaniane przez komórki ludzkie jest zdolne do zmiany ekspresji pewnych genów. Najnowsze badania wskazują, że manipulacje GMO mogą powodować zmiany ekspresji wielu genów, zależne od kontekstu całego genomu, czy znaczników epigenetycznych, a ich konsekwencje nie zostały jeszcze w pełni ocenione [7]. Np. nowe dogłębne analizy proteomiki, metabolomiki ujawniają różnice między kukurydzą GMO, a jej typowym odpowiednikiem [8]. Nawet badania peptydów kodowanych jedynie przez geny Cas9 w soi GMO inicjowały syntezę jednego białka, homologicznego z alergogenem białkiem pszenicy [7].

Trzeba też podkreślić, że silnymi alergenami, związanymi z alergią i astmą są tzw. białka stresu roślin np. białka transferujące lipidy (LTP), taumatyny, niektóre prolaminy. Jednocześnie są to białka, które nadają roślinom odporność na stres, zapewniają lepsze plonowanie, walory smakowe, więc często dodawane są roślinom GMO, co wzmacnia ich alergogenność, chociaż eksperci WHO odradzają przeniesienie genów z powszechnie alergogennych organizmów do organizmów niealergizujących [9].

Podczas gdy żadna z dostępnych metaanaliz nie mówi kategorycznie, że żywność GMO jest niebezpieczna, to oczywiste jest, że konieczne są dalsze testy przed zalecaniem jej do spożycia przez osoby z alergią. Według ekspertów WHO, nie można dokonać uogólnień na temat ich bezpieczeństwa i należy ocenić je indywidualnie dla każdego przypadku.

Podsumowując, należy stwierdzić, że biotechnologia żywności jest obiecującym narzędziem do rozwoju odmian o podwyższonej jakości i ilości, ale jak dotąd technika tworzenia GMO nie rozwinęła się jeszcze na tyle, aby mieć całkowitą pewność, że tego typu żywność będzie zupełnie bezpieczna dla chorych z alergią pokarmową.

Piśmiennictwo:

1. Wenjun Zhou, Wan Y, Guo R, et al. Plos one 2017. Generation of beta-lactoglobulin knock-out goats using CRISPR/Cas9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186056>
2. Sánchez-León S, Gil-Humanes J, Ozuna CV, et al. Low-gluten, nontransgenic wheat engineered with CRISPR/Cas9. *Plant Biotechnol J* 2018; 16: 902-10. DOI: 10.1111/pbi.12837.
3. Ricroch AE. What Will Be the Benefits of Biotech Wheat for European Agriculture? *Methods Mol Biol* 2017; 1679: 25-35.
4. Ma T, Tao J, Yang M, et al. An AANAT/ASMT transgenic animal model constructed with CRISPR/Cas9 system serving as the mammary gland bioreactor to produce melatonin-enriched milk in sheep. *J Pineal Res* 2017; 63: e12406.
5. Fukuda K, Ishida W, Harada Y, et al. Efficacy of oral immunotherapy with a rice-based edible vaccine containing hypoallergenic Japanese cedar pollen allergens for treatment of established allergic conjunctivitis in mice. *Allergol Int* 2018; 67: 119-23.
6. Offord C. Plant Engineered to Produce Higher Levels of Antimalarial Compound. *The Scientist*. April 25, 2018; <https://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/52421/title/Plant-Engineered-to-Produce-Higher-Levels-of-Antimalarial-Compound/>
7. Nakajima O, Nishimaki-Mogami T, Kondo K. Cas9 in Genetically Modified Food Is Unlikely to Cause Food Allergy. *Biol Pharm Bull* 2016; 39: 1876-80.
8. Mesnage R, Agapito-Tenfen SZ, Vilperte V, et al. An integrated multi-omics analysis of the NK603 Roundup-tolerant GM maize reveals metabolism disturbances caused by the transformation process. *Scientific Reports* 2016; 6: 37855.
9. http://www.who.int/foodsafety/areas_work/food-technology/faq-genetically-modified-food/en/

Alergia na dodatki do żywności - czy istnieje naprawdę?

CZESZY PAŁCZYŃSKI

Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii,
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Dodatki do żywności są obecnie powszechnie używane celem zapewnienia bezpieczeństwa mikrobiologicznego i poprawy własności organoleptycznych produktów spożywczych. Obecnie stosuje się ponad 2500 dodatków do żywności. Potencjalne negatywne skutki zdrowotne ekspozycji na te substancje ciągle budzą niepokój opinii publicznej a także kontrowersje w środowisku lekarskim i naukowym, w tym szczególnie odnośnie ich działania toksycznego i alergizującego. Częstość występowania alergicznych reakcji spowodowanych przez dodatki do żywności należy ocenić jako niską (0,03-0,29%). Zarówno lekarze jak i konsumenci muszą jednak pamiętać o ryzyku zdrowotnym wynikającym z alergizującego działania dodatków do żywności. Rozpoznanie alergii na dodatki do żywności musi zostać obiektywnie potwierdzone za pomocą podwójnie zaślepionej próby prowokacji kontrolowanej placebo.

Immunoterapia alergii sezonowej

BARBARA ROGALA

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych
Alergologii i Immunologii Klinicznej,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Zamierzonym celem swoistej immunoterapii alergenowej jest indukcja zależnej od IgE tolerancji immunologicznej na alergeny będące przyczyną alergii i ujawnienia się objawów tej choroby.

Tak więc niezbędnym elementem skuteczności tej metody leczenia jest spełnienie precyzyjnych kryteriów diagnostycznych zarówno klinicznych jak i immunologicznych. Jest to o tyle ważne, że w praktyce klinicznej często spotykamy chorych z uczuleniem wieloważnym w sensie immunologicznym natomiast ściśle określonym w sensie klinicznym. Profil uczulenia nie jest jednoznaczny z jego istotnością kliniczną.

Szczepionki alergenowe korygują spaczony w atopii reakcje odpornościowe, powodują nie tylko złagodzenie objawów alergii w kontakcie z alergenem, również supresję objawów przewlekłych. Bardzo cenną zaletą immunoterapii alergenowej jest oddziaływanie tego sposobu leczenia na niekorzystną ewolucję choroby atopowej tj. wystąpienie nowych uczuleń czy też objawów choroby ze strony kolejnych narządów. Jest to dowód na oddziaływanie immunoterapii na podstawowe mechanizmy alergizacji. Ta cecha immunoterapii alergenowej spełniająca kryteria prewencji drugo- i trzeciorzędowej w zasadniczy sposób odróżnia immunoterapię od farmakoterapii niezależnie od zalet tej formy leczenia w sensie supresyjnego oddziaływania na objawy choroby. Należy zauważyć dane, które wskazują na większą skuteczność immunoterapii w profilaktyce sezonowego wzrostu nadreaktywności oskrzeli i upośledzenia funkcji wentylacyjnej płuc. Udowodniono również skuteczność immunoterapii u chorych niedostatecznie odpowiadających na leczenie farmakologiczne.

Skuteczność immunoterapii została udowodniona niezależnie od rodzaju alergii, sezonowej czy też całorocznej. Jednak zwraca się uwagę na zróżnicowanie efektywności działania immunoterapii w zależności od rodzaju alergenu. Zauważa się bowiem większą skuteczność odczulania alergenami sezonowymi niż całorocznymi. Dzieje się tak prawdopodobnie dlatego, że narażenie na alergeny pyłków roślin jest ograniczone określonym przedziałem czasowym, natomiast jest przewlekłe w alergii całorocznej.

Prewencyjne działanie immunoterapii nie ogranicza się tylko do zapobiegania rozwojowi nowych uczuleń, ale również do ujawnienia się objawów z różnych narządów. Jest to o tyle ważne, że alergiczny nieżyt nosa stanowi ryzyko rozwoju astmy a zastosowanie immunoterapii alergenowej istotnie zmniejsza to prawdopodobieństwo.

Zastosowanie szczepionek alergenowych u chorych z alergią sezonową może zapobiec uczuleniu na alergeny całoroczne. Jest to bardzo atrakcyjna zaleta immunoterapii alergii sezonowej w kontekście danych, że uczulenie na alergeny całoroczne wiąże się z objawami astmy.

Piśmiennictwo:

1. Bachert C, Larché M, Bonini S, et al. Allergen immunotherapy on the way to product-based evaluation - WAO statement. *World Allergy Organ J* 2015; 8: 29.
2. Canonica GW, Baena-Cagnani CE, Bousquet J, et al. Recommendations for standardization of clinical trials with Allergen Specific Immunotherapy for respiratory allergy. A statement of a World Allergy Organization (WAO) task-force. *Allergy* 2007; 62: 317-24.
3. Kowalski ML, Rogala B (red.). *Immunoterapia alergenowa*. Mediton, Łódź 2012.
4. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, et al. EAAI Guidelines on allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy* 2018; 73: 765-98

Immunoterapia na alergeny całoroczne

KRZYSZTOF BUCZYŁKO

NZOZ Centrum Alergologii w Łodzi

Okolo 1/3 chorych z przewlekłym alergicznym nieżytem nosa (PANN) jest uczulonych na roztocza kurzu domowego (RKZ). PANN często wiąże się z astmą oskrzelową (AO), atopowym zapaleniem skóry (AZS), zaburzeniami snu, zapaleniem zatok itd. [Klimek et al. '18] Swoista immunoterapia alergenem (SITA) może spowodować długotrwałą supresję objawów, redukcję farmakoterapii oraz zapobieganie zaostrzeniom PANN i AO. Aktualnie stosowane wyciągi RKZ zawierają β -glukany, chityny i endotoksyny. Wykazano, że oczyszczone preparaty Der p 1 i 2 powodują nie tylko spadek objawów i nadreaktywności, lecz także lepiej hamują komórki Th2 czy aktywację komórek nabłonka dróg oddechowych [Hesse et al. '18]. Czernobilska i wsp. [18] wykazali znaczący spadek w teście aktywacji bazofilów (BAT) podczas SITA alergenami roztoczy u dzieci, z okolo 50% do niemal 4%. Inni nie potwierdzają takiej zależności po 2 latach SCIT dla HDM, w odróżnieniu od pyłku bylicy [Kim et al. '18]. Ostatnio opisano korzystne klinicznie wyniki odczulania tzw. małą dawką roztoczy u dzieci z PANN, w tym wzrost IgG4 oraz znaczące obniżenie odczynów w miareczkowanych testach skórnych [Vieira-Hernández et al. '18]. SCIT monoalergenowa jest skuteczna, także u dzieci uczulonych na wiele alergenów [Song et al. '18]. Odległe wyniki SITA w PANN są dobre. Uzyskano znamienne statystycznie obniżenie punktacji objawów nawet po 10 latach od odczulania RKZ w PANN, choć mniej jednoznacznie w AO. [Sahin et al. '18]. Oceniono, że ponad 75% spośród 73 osób poddanych SITA osiągnęło remisję na 5 lat, przy czym do 24% miało objawy uboczne podczas terapii, w tym u jednej (0,3%) wystąpiła anafilaksja [Lee et al. '18]. SLIT redukowała objawy astmy w 8 kontrolowanych placebo badaniach, chociaż redukcję użycia leków wykazano tylko w 4 z nich, podobnie działała SCIT [Richards et al.]. Wszystkie aktualne raporty, doniesienia oraz metaanalizy potwierdzają skuteczność zarówno podskórnej (SCIT) jak i podjęzykowej (SLIT). Na koniec należy podkreślić potrzebę osłonowej farmakoterapii przeciwzapalnej (wziewne lub donosowe GKS), leków przeciwhistaminowych oraz starannej eliminacji RKZ i innych alergenów całorocznych.

Immunoterapia w alergii na jad owadów błonkoskrzydłych

MARTA CHEŁMIŃSKA

Klinika Alergologii Katedry Pneumonologii i Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

Immunoterapia swoista jadem (*venom immunotherapy*, VIT) owadów błonkoskrzydłych jest poza unikaniem ekspozycji, jedyną przyczynową metodą leczenia u osób, u których rozpoznano alergię na jad owadów błonkoskrzydłych (*Hymenoptera venom allergy*). Kwalifikacja chorych przed rozpoczęciem leczenia polega na potwierdzeniu wywiadu jedną z dostępnych metod diagnostycznych (SPT i/lub ICT i/lub sIgE). Coraz częściej w diagnostyce wykorzystuje się metody diagnostyki molekularnej. Wprowadzenie nowych technik diagnostycznych pozwala na zróżnicowanie reakcji krzyżowych od rzeczywistego podwójnego uczulenia. Wskazane jest uzupełnienie diagnostyki o oznaczenie tryptazy mastocytarnej. Pozwala to na ewentualne wytypowanie osób, u których należy poszerzyć badania w kierunku mastocytozy uogólnionej, a w razie jej potwierdzenia przedłużenie standardowego okresu leczenia z 3-5 lat na stałe. Do leczenia kwalifikuje się pacjentów, u których wystąpiła zagrażająca życiu reakcja anafilaktyczna dotycząca układu oddechowego i/lub krążenia, a zależność objawów od użądlenia potwierdzono na podstawie przeprowadzonej diagnostyki. Wyjątkowo terapię rozpoczyna się u osób, u których objawy były mniej nasilone, ale nie mogą uniknąć ekspozycji (np. pszczelarze). Przeciwwskazaniem do przeprowadzenia leczenia są współistniejące choroby o ciężkim przebiegu, np. zaawansowana niewydolność krążenia czy nabyty niedobór odporności, oraz wiele innych. Wyróżnia się także przeciwwskazania czasowe, takie jak: ciąża, niekontrolowana astma, aktywna choroba nowotworowa, a także schorzenia o podłożu autoimmunologicznym. Stosowanie leków z grupy ACEI oraz beta-blokerów nie stanowi przeciwwskazania bezwzględnego, ale jest czynnikiem ryzyka powikłań immunoterapii jadem owada. Bez względu na schemat przeprowadzonej terapii (konwencjonalny, przyspieszony, szybki), jest to metoda bezpieczna i bardzo skuteczna. Prawidłowo przeprowadzona immunoterapia zmniejsza ryzyko wystąpienia ciężkiej reakcji alergicznej po kolejnym użądleniu przez owada oraz zdecydowanie poprawia jakość życia. Nie przeprowadza się badań przed zakończeniem leczenia, ponieważ ich wynik nie zawsze koreluje z tolerancją kliniczną na jad.

Ostry obrzęk naczynioruchowy

GRZEGORZ PORĘBSKI

Zakład Alergologii Klinicznej i Środowiskowej,
Uniwersytet Jagielloński - Collegium Medicum
w Krakowie

Obrzęk naczynioruchowy (AE, angioedema) jest częstą przyczyną wizyt lekarskich i interwencji medycznych w trybie nagłym. AE charakteryzuje się przejściowym obrzękiem skóry właściwej i śluzówek obejmującym także tkankę podskórną i podśluzówkową. Obrzękowi naczynioruchowemu towarzyszy zwykle miejscowa tkliwość i ból, a niekiedy pokrzywka. Niebezpieczne lokalizacje, bezpośrednio zagrażające zamknięciem dróg oddechowych, obejmują jamę ustną, gardło i krtań. Brzuszne napady AE, powodowane obrzękiem ściany jelita, manifestują się silnym bólem i nierozpoznane, mogą być przyczyną zwiadowczej laparotomii.

Ze względu na potencjalne zagrożenie życia, prawidłowa wstępna diagnoza i postępowanie mają kluczowe znaczenie, ale często są dla lekarza trudnym wyzwaniem w warunkach pomocy doraźnej, szczególnie w przypadkach pierwszorazowego obrzęku naczynioruchowego. Leżący u jego podłoża proces patofizjologiczny skutkujący wzrostem przepuszczalności naczyń i wynaczynieniem osocza jest mediowany najczęściej przez histaminę lub bradykininę. Zależnie od dominującego mediatora zaangażowanego w powstawanie obrzęku, rozpoznawane są odrębne jego formy, które wymagają odmiennego podejścia terapeutycznego. Obecnie nie dysponujemy szybkim i wiarygodnym testem diagnostycznym różnicującym obrzęk histamino-zależny od bradykinino-zależnego. Pierwszy z wymienionych jest najlepiej znany, ale należy pamiętać także o postaciach obrzęku naczynioruchowego związanych z bradykininą, takich jak (i) obrzęk indukowany inhibitorami konwertazy angiotensyny; (ii) wrodzony obrzęk naczynioruchowy (*hereditary angioedema*, HAE) z jego najczęstszą postacią - obrzękiem z niedoboru C1-inhibitora oraz (iii) nabyty obrzęk naczynioruchowy idiopatyczny i z niedoboru C1-inhibitora.

Pierwszym celem postępowania w trakcie AE jest ocena i zabezpieczenie drożności dróg oddechowych. Obrzęk histamino-zależny jest leczony lekami przeciwhistaminowymi (LPH), doustnymi glikokortykosteroidami (GKS) oraz w razie potrzeby adrenaliną. Obrzęk bradykinino-zależny nie odpowiada na LPH i GKS. W HAE z niedoboru C1-inhibitora dysponujemy celowanym leczeniem (ikatybant, osoczopochodny lub ludzki rekombinowany C1-inhibitor), w innych postaciach obrzęku bradykinino-zależnego stosuje się świeżo mrożone osocze. Celem prezentacji jest przedstawienie różnicowania i postępowania doraźnego w obrzęku histamino- i bradykinino-zależnym, począwszy od badania wstępnego, aż do zwolnienia chorego do domu.

Anafilaksja

JOANNA GLÜCK

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Alergologii i Immunologii Klinicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Anafilaksja to ciężka zagrażająca życiu reakcja układowa lub uogólniona. Dane dotyczące częstości i zapadalności na anafilaksję są zmienne i zależą od populacji i zastosowanej definicji. W Polsce częstość występowania anafilaksji określono na 8,2 na 100,000 osób, najczęściej występuje u kobiet między 50. a 54. rokiem życia i częściej w mieście niż na wsi.

Anafilaksja jest stanem zagrożenia życia, jednak śmiertelność jest mała. Wykazano, że zatrzymanie akcji serca związane z anafilaksją występuje częściej w ciągu dnia i w miesiącach letnich (czerwiec-sierpień) i częściej jest wywołane przez przyczyny naturalne niż jatrogenne, co nie wpływa jednak istotnie na czas do wypisu ze szpitala.

Objawy, na podstawie których można rozpoznać anafilaksję układają się w trzy scenariusze w zależności od stopnia identyfikacji alergenu sprawczego. Pierwszy to reakcja nadwrażliwości o ostrym początku (w ciągu minut do godzin) z zajęciem skóry i/lub błon śluzowych i z co najmniej jednym z wymienionych objawów: ze strony układu oddechowego i/lub obniżeniem ciśnienia tętniczego lub z objawami dysfunkcji narządów „końcowych”. Drugi jest stosowany w sytuacji narażenia na prawdopodobny alergen, gdy występują co najmniej dwa objawy spośród wymienionych: zajęcie skóry/błon śluzowych, zajęcie układu oddechowego, obniżone ciśnienie tętnicze, utrzymujące się objawy z przewodu pokarmowego. Trzeci to spadek ciśnienia tętniczego występujący po narażeniu na znany alergen.

Do kofaktorów rozwoju reakcji anafilaktycznej należy wysiłek fizyczny, alkohol, zakażenia (gorączka), leki i niektóre choroby - mastocytoza, zespoły nadmiernej aktywacji komórek tucznych i astma oskrzelowa.

Podstawą leczenia anafilaksji jest wczesne stosowanie adrenalin, zapewnienie drożności dróg oddechowych, tlenoterapia, płynoterapia, odpowiednia pozycja ciała. Po przebytej anafilaksji oraz u osób z grupy ryzyka niezbędna jest wyczerpująca edukacja oraz wypisanie leków ratunkowych – adrenalin do samodzielnego podania i leków dodatkowych.

Duszność astmatyczna u osoby starszej

ANDRZEJ BOŻEK

Katedra i Kliniczny Oddział Chorób Wewnętrznych, Dermatologii i Alergologii w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Astma jest częstą chorobą u seniorów. Występuje ona u 6,5-17% osób w populacji po 65. roku życia. Można wyróżnić dwie zasadnicze odmiany astmy w tym wieku: postać wczesną, która rozwinęła się już w dzieciństwie lub młodości oraz taką, która pojawiła się po 60. roku życia. Ta ostatnia dotyczy około 40% seniorów z astmą.

Diagnostyka astmy w wieku podeszłym nie różni się w istotny sposób od postępowania u ludzi młodych. Nie mniej nadal obserwuje się niedodiagnozowanie a tym samym niewłaściwe leczenie tej choroby w grupie starszych pacjentów. Zgodnie z wytycznymi GINA (*Global Initiative for Asthma*) podstawowe cele i sposób leczenia astmy u osób w podeszłym wieku są takie same jak w innych grupach wiekowych. Istotnym problemem w omawianej grupie chorych jest występowanie współchorobowości a tym samym konieczność kojarzenia różnych grup leków. Dodatkowo istnieje większe ryzyko objawów niepożądanych po lekach stosowanych w terapii astmy.

Poza przewlekłym leczeniem astmy, który również nie odbiega od tego stosowanego w innych grupach wiekowych ważne jest właściwe postępowanie z chorym starszym, u którego wystąpiła nagła duszność. W pierwszej kolejności kluczowa jest ocena jej przyczyny i wykluczenie innych przyczyn duszności np. serc pochodnej. Postępowanie z chorym po 65. roku życia z dusznością astmatyczną jest podobne do terapii innych pacjentów. Pomimo zmniejszenia się powinowactwa receptorów beta2-adrenergicznych do swoich agonistów wraz z wiekiem, krótko działające leki stymulujące ten receptor pozostają podstawowymi lekami stosowanymi w tej sytuacji. U osób starszych szczególnie korzystnie działają one w postaci nebulizacji.

Leki cholinolityczne krótko działające mogą być stosowane jako uzupełnienie, a raczej nie jako alternatywa, dla beta2 agonistów w sytuacji braku pełnej poprawy po tych drugich. U pacjentów w zaawansowanym wieku korzyści z zastosowania krótko działających cholinolityków mogą być większe. Wskazaniem do zastosowania glikokortykosteroidów systemowych doustnie lub dożylnie są napady astmy umiarkowane lub ciężkie. Przy krótkim podawaniu tych leków u seniorów należy pamiętać o szybkiej możliwości wystąpienia hypokalemii rzadziej o innych objawach niepożądanych. Wskazaniem do zastosowania tlenu jest hipoksemia jednak przy braku możliwości jej oceny, można podać rutynowo.

W sytuacjach kiedy po działaniu rutynowym duszność nie ustępuje chorego należy przekazać do leczenia w ramach SOR ze względu na możliwość dekompensacji innych współtowarzyszących chorób i potrzeby monitorowania oraz kompleksowej terapii.

Diagnostyka komponentowa w alergii na mleko

URSZULA JEDYNAK-WĄSOWICZ, EWA CICHOCKA-JAROSZ

Klinika Chorób Dzieci Katedry Pediatrii UJ Wydziału Lekarskiego w Krakowie

Diagnostyka komponentowa (*component resolved diagnosis*, CRD) stała się obecnie przydatnym narzędziem nie tylko do rozpoznawania alergii pokarmowej, lecz poprzez możliwość określenia osobniczego fenotypu alergii, jest także pomocna w doborze optymalnej zindywidualizowanej formy indukcji tolerancji pokarmowej.

Mleko krowie jest jednym z pierwszych pokarmów wprowadzanych do diety małego dziecka i jednocześnie najczęstszym alergenem pokarmowym. Częstość występowania alergii na białka mleka krowiego (ABMK) szacuje się na 0,5% do 8% w zależności od wieku, czy rejonu geograficznego. Większość dzieci wyrasta z ABMK już w wieku przedszkolnym, jednak u części z nich alergia utrzymuje się nawet do okresu dojrzałości. Opóźnieniu nabywania tolerancji może sprzyjać restrykcyjnie przestrzegana dieta eliminacyjna.

Mleko krowie zawiera ok. 25 różnych białek, ale tylko część z nich ma właściwości uczulające. Termostabilność oraz oporność na trawienie klasyfikuje białka mleka krowiego (BMK) do klasy 1 alergenów pokarmowych. Główne alergeny BMK to termostabilna (nie tracąca właściwości alergizujących pod wpływem obróbki cieplnej) kazeina (Bos d8) oraz termolabilne białka serwatkowe (Bos d4 - α -laktoglobulina, Bos d5 - β -laktoglobulina).

Nowoczesna diagnostyka zależnej od IgE ABMK opiera się na szczegółowym wywiadzie, punktowych testach skórnych, oznaczeniu swoistych IgE, CRD i doustnej próbie prowokacji, służącej ustaleniu progu tolerancji uczulającego produktu (złoty standard diagnostyczny w alergii pokarmowej). Celem CRD jest: 1. wskazanie dzieci nie obciążonych wysokim ryzykiem anafilaksji podczas próby prowokacji (niskie stężenie IgE dla Bos d8), dobrze tolerujących mleko krowie jako składnik wypieków, 2. wskazanie pacjentów z ciężką postacią ABMK (wysokie stężenie IgE dla Bos d8) obciążonych potencjalnym ryzykiem anafilaksji w przebiegu doustnej próby prowokacji, 3. monitorowanie chorych z przetrwałą ABMK, u których utrzymują się wysokie poziomy IgE dla komponentów BMK.

Podsumowując, mimo dużych kosztów i nadal małej dostępności w Polsce, CRD w szczególności sposób zwiększa czułość diagnostyczną ABMK oraz poprawia bezpieczeństwo i skuteczność dalszej strategii postępowania.

Piśmiennictwo:

1. Sato S, Yanagida N, Ebisawa M. How to diagnose food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2018; 18.
2. Petersen TH, Mortz CG, Bindslev-Jensen C, Eller E. Cow's milk allergic children-Can component-resolved diagnostics predict duration and severity? *Pediatr Allergy Immunol* 2018; 29: 194-9.
3. Bartuzi Z, Rodrigues-Cocco R, Muraro A, Nowak-Węgrzyn A. Contribution of molecular allergen analysis in diagnosis of milk allergy. *Curr Allergy Asthma Resp* 2017; 17: 46.