

JEDNOTNÉ DÝCHACIE CESTY

Katarína Bergendiová

Pneumo-Alergo Centrum, Bratislava

Alergická nádcha a bronchiálna astma sú dve ochorenia jedného systému – dýchacích ciest. Majú spoločný patogenetický základ, veľa rovnakých rysov a podobné sú aj ich spôsoby liečenia. V oboch prípadoch liečime dlhodobo, používame lieky protizápalové v kombinácii s úľavovými a výber liečiv používaných pre liečbu chronickej rinitídy a bronchiálnej astmy je prevažne zhodný. Zvyšujúca sa prevalencia oboch ochorení a pribúdajúce dôkazy o ich tesnom prepojení, spôsobila, že bola založená spoločná iniciatíva ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact of Asthma), ktorej cieľom je skvalitnenie a racionalizácia starostlivosti o pacientov trpiacich chronickým alergickým syndrómom dýchacích ciest.

Kľúčové slová: alergická nádcha, bronchiálna astma, chronický alergický syndróm dýchacích ciest, etiopatogenéza, liečba.

Úvod

Prevalencia alergických ochorení v posledných desaťročiach stúpa, napr. prevalencia bronchiálnej astmy je uvádzaná okolo 5 %. Údaje o prevalencii chronickej nádchy sú podľa viacerých autorov rôzne, ale kvalifikované odhady hovoria okolo 20–25 %. Podľa epidemiologických štúdií je známe, že až 60–80 % pacientov s bronchiálnou astmou majú zároveň aj chronickú nádchu (1).

Tieto údaje vedú k úvahám, že astma a chronická rinitída majú spoločný patogenetický základ a veľa rovnakých rysov. Obidve patria medzi tzv. civilizačné choroby s vysokým nárastom prevalencie hlavne u detí a mladých dospelých do 35 rokov žijúcich vo veľkých mestách. Vyznačujú sa chronickým priebehom s kolísavou intenzitou a veľkou variabilitou v priebehu aj v symptomatológii. Variabilita prejavov je niekedy taká vysoká, že je veľmi ťažké definovať bronchiálnu astmu a rinitídu ako klinickú jednotku a podľa niektorých autorov by bolo lepšie hovoriť o alergickom syndróme dýchacích ciest (14). Horné a dolné dýchacie cesty majú nielen rovnaké základné štruktúry (povrchový epitel, submukózne žliazky, mikrovaskulatúru a sympatickú, resp. parasympatickú inerváciu), ale v ich patogenéze sa uplatňujú aj rovnaké imunokompetentné bunky (antigén prezentujúce dendritové bunky a makrofágy, lymfocyty T a B, žirné bunky, bazofily, eozinofily).

Príčiny narastajúceho výskytu alergickej rinitídy a bronchiálnej astmy

Pestrý klinický obraz má svoj pôvod v multifaktoriálnej etiológii ochorenia. Genetické faktory, ktoré sú vo veľkej miere zodpovedné za vznik týchto ochorení, nemôžu vysvetliť prudký vzostup ich výskytu. Preto za hlavnú príčinu zvyšujúcej sa prevalencie sa považujú faktory a vplyvy vonkajšieho prostredia a to štýl života vyspelých západných krajín – tzv. westernizácia (tabuľka 1).

Chronická rinitída predstavuje najzávažnejší rizikový faktor pre vznik bronchiálnej astmy. Ohrození sú najmä jedinci s dokázanou alergiou na inhalačné alergény a s pozitívnou rodinnou anamnézou. Silne varujúce je predovšetkým postihnutie matky a prítomnosť bronchiálnej astmy v rodine. V poslednej dobe je akceptovaná teória jednotného postihnutia dýchacích ciest, ktoré sa môžu klinicky manifestovať rôznymi spôsobmi (obrázok 1). Na jednom póle sú pacienti s čistou nosovou symptomatológiou, ďalej sú v najpočetnejšom zastúpení pacienti s rozvinutou formou rinitídy a bronchiálnej astmy a na druhom póle sú pacienti bez prejavov ochorenia nosovej sliznice (2).

Etiopatogenetické mechanizmy vzniku rinitídy a bronchiálnej astmy

Vedľa systémových predpokladov vzniku alergického syndrómu dýchacích ciest existujú i lokálne mechanizmy, ku ktorým patrí predovšetkým zlyhanie homeostatickej funkcie nosa

Tabuľka 1. Zmeny charakterizujúce westernizáciu (12)

1. zvýšená expozícia bytovými alergénmi

- zvýšenie času stráveného v miestnosti
- zariadenie bytov
- chovanie zvierat v byte

2. vonkajšie životné prostredie

- expozícia splodinami spaľovacích motorov

3. potrava

- stravovacie návyky a nové druhy potravín
- konzervačné látky, chemizácia potravín

4. nedostatočné dojčenie

- oneskorené vyzrievanie črevnej sliznice u novorodenca
- skorý styk s cudzorodými proteínmi

5. fajčenie

- širokospektrálne antibiotiká
- očkovanie

7. stres

Obrázok 1. Spoločné postihnutie dýchacích ciest (14)

Chronický alergický syndróm na jednotných dýchacích cestách

nádcha
bronchiálna astma

pri chronickej rinitíde, nasobronchiálny, resp. sinobronchiálny reflex a distálna propagácia alergického zápalu.

1. Homeostatická funkcia nosa

Nos slúži ako orgán zaisťujúci optimálnu kvalitu inhalovaného vzduchu (filtrácia, oteplenie, zvlhčenie) a je vybavený mechanizmami, ktoré sú zodpovedné za homeostázu v dolných dýchacích cestách. Patrí k nim už samotný spôsob prúdenia vzduchu, obranné reflexy, mukociliárny systém a štruktúra sliznice s vysokým zastúpením imunologicky kompetentných buniek. Najvýznamnejším a pre nos špecifickým homeostatickým orgánom je bohatá sieť venózných sínusov, ktorých náplň je v každom okamihu prispôbovaná kvalite inhalovaného vzduchu. Na druhej strane nie sú tu prítomné svalové vlákna, ktoré naopak regulujú tonus bronchov.

Pri zlyhaní fyziologickej homeostatickej funkcie nosa opuch sliznice núti pacienta dýchať ústami a dolné dýchacie cesty sú tak traumatizované priamym kontaktom s tepelne a vlhkosťne neupraveným vzduchom. Tiež do nich môžu preniknúť alergizujúce častice normálne zachytené na nosovej sliznici (13).

2. Nasobronchiálny reflex

Predstavuje v podstate fyziologický spôsob prepojenia horných a dolných dýchacích ciest. Je zahájený podráždením iritačných receptorov v nosnej sliznici, pričom jeho aferentnú vetvu tvorí N.trigemínus a eferentné parasympatické vlákna končia v dolných dýchacích cestách. Jeho existencia vysvetľuje aj spastickú odpoveď bronchov, u dispo-

vaných jedincov, tiež zvýšenú bronchiálnu hyperreaktívitu až bronchokonstrikcii po čistej intranazálnej stimulácii s vylúčením bronchiálnej provokácie (15).

3. Distálna provokácia alergického zápalu

Eozinofilný zápal je spoločným patogenetickým mechanizmom tak alergickej rinitídy, ako aj bronchiálnej astmy. Zúčastnené bunky a mediátory v oboch častiach dýchacích ciest sú prakticky rovnaké, pričom prevažuje regulačný vplyv TH2 systému. Z toho vyplýva i zastúpenie a aktivácia buniek a ich produktov, ktoré sú nimi podporované – žirné bunky, monocyty, eozinofilné a bazofilné leukocyty a T-lymfocyty. Cytokíny a uvoľnené mediátory (histamín, leukotriény, prostaglandíny a kiníny) sa v rôznej miere podieľajú na vzniku včasných symptómov, ale aj na rozvoji zápalu sliznice v horných aj dolných dýchacích cestách. Dôsledkom tohto eozinofilného zápalu je výrazná hyperreaktívita a pri chronickom priebehu ochorenia dochádza na sliznici i k deštruktívnym a prestavbovým zmenám (8). Zapojené sú aj štruktúrne bunky, ako je epitel, endotel a nervový systém, prostredníctvom neuropeptidov.

4. Propagácia alergického zápalu zo sliznice nosa do bronchov

Je vysvetliteľná v zásade tromi mechanizmami:

- V nose sú lepšie predpoklady pre senzibilizáciu inhalovanými alergénmi. Po zlyhaní filtračnej funkcie nosa a opakovaním kontaktu s alergénom na sliznici dýchacích ciest dochádza k prieniku malých alergénnych častíc priamo do bronchov.
- Predpokladá sa, že počas zápalu bunkami nosovej sliznice môžu byť transportované aj cytokíny a mediátory do bronchov a tam prispievať k rozvoju zápalu. Najpravdepodobnejší transport je hematogénny, ktorý je podporovaný tiež nálezom systémových zmien imunologických parametrov po nazálnej provokácii (13).
- Veľmi častým mechanizmom prepájajúcim v klinickej praxi horné aj dolné dýchacie cesty je vírusová infekcia, spôsobená hlavne rinovírusmi, ktoré sa rozvíjajú primárne na sliznici nosa. Prienik vírusov u hyperreaktorov uľahčuje zvýšená expresia ICAM-1 na makrofágoch a vplyv TH2-cytokínov, pri ktorom zvýšená produkcia cytokínov prispieva k prehĺbeniu alergického zápalu bronchov. Takto môže vírusová infekcia nosu viesť k dekompenzácii bronchiálnej astmy (5).

Terapia alergického syndrómu dýchacích ciest

Terapia je komplexná a zahŕňa u rinitídy, ako aj bronchiálnej astmy rovnaké základné zložky:

- Eliminačné opatrenia** môžu byť veľmi účinné u alergického typu obťaží, najviac v počiatočnom štádiu, kedy ešte nie je rozvinutá nešpecifická hyperreaktívita. U niektorých alergénov je ale ich eliminácia nemožná, alebo veľmi náročná pre pacienta, ale aj jeho okolie.
- Alergénová imunoterapia (AIT)** je zatiaľ jediná používaná liečba, ktorá je schopná zvrátiť priebeh ochorenia. Klinická skúsenosť posúva jej indikáciu do včasnejších štádií ochorenia a hlavným argumentom je, že AIT nelieči rinitídu alebo bronchiálnu astmu, ale alergiu systémovo. Klinické štúdie poukazujú na vplyv AIT pri redukcii eozinofilného zápalu, prevencii rozšírenia senzibilizácie na ďalšie alergény, prevencii vzniku bronchiálnej astmy u pacientov s alergickou rinitídou, pri zmiernení symptómov astmy a rinitídy zároveň s redukcii liekov a pretrvávajúci efekt aj po jej ukončení. Jej nevýhodou je, že nie je v žiadnom prípade vhodná pre všetkých pacientov.
- Farmakoterapia chronickej rinitídy a bronchiálnej astmy**
V oboch prípadoch liečime dlhodobo a používame lieky protizápalové v kombinácii s úľavovými, pričom výber liečiv používaných pre liečbu chronickej rinitídy a bronchiálnej astmy je prevažne zhodný (tabuľka 2). Znamená to, že astmu a rinitídu považujeme za rôzne prejavy jedného ochorenia a liečiť musíme „celého pacienta“.
V nasledujúcich riadkoch by som vymenovala základné princípy liečby rinitídy (základné princípy liečby AB, sú témou nasledujúceho článku), tak ako sa uvádzajú v medzinárodných smerniciach z roku 2000 – tzv ARIA (Allergic rhinitis and its impact of asthma), ktorej cieľom je skvalitnenie a racionalizácia starostlivosti o pacientov trpiacich chronickým alergickým syndrómom dýchacích ciest (6).
a) **Antihistaminiká** sú najčastejšie používané lieky pri liečbe alergickej nádchy. Uprednostňujeme prípravky II. generácie, u ktorých sa overili aj protizápalové

(znižujú vyplavovanie mediátorov zápalu z buniek, znižujú expresiu adhezívnych molekúl), aj profylaktické účinky a sú proti prvogeneračným antihistaminikám nesedatívne, účinnejšie a bezpečnejšie. Užívajú sa iba jedenkrát denne, čo tiež nie je zanedbateľné z hľadiska compliance pacienta.

Medzi požadované vlastnosti ideálneho antihistaminika patrí predpokladaná farmakokinetika, kedy sa inhibuje uvoľňovanie a zároveň blokuje účinok histamínu na H1 receptory, pôsobí 24 hodín selektívne na H1-histamínové receptory, nemá žiadne interakcie na úrovni enzýmového systému cytochróm P450, a teda žiadnu interferenciu s potravou a má nízku potenciáciu interakcií s bežne užívanými liekmi. Nežiaduce účinky sú podobné placebo, čiže je bez negatívnych účinkov na CNS (prienik hematoencefalickou bariérou) a na kardiovaskulárny systém. Zlepšuje kvalitu života, má rýchly nástup účinku a 24-hodinové pôsobenie.

- Kortikosteroidy** sú potrebné najmä pri výraznej obturácii nosa spôsobenej opuchom sliznice. Preferujeme ich pred dlhodobou aplikáciou dekonjestív, ktoré sa pri sklone k obturácii nadužívajú. Steroid zasahuje priamo do patogenézy zápalu, zatiaľ čo dekonjestívum (alfa-mimetikum) pôsobí iba symptomaticky. Pri podávaní kortikosteroidov (KS) sa potláča syntéza zápal indukujúcich mediátorov a naopak, syntéza protizápalových molekúl sa zvyšuje. Výsledkom tohto jedinečného pôsobenia je okrem iného aj supresia eozinofilného zápalu slizníc dýchacích ciest (10). KS ovplyvňujú predovšetkým oneskorenú zápalovú reakciu, ale topicky podané moderné molekuly po niekoľkoňhodovom podávaní účinkujú aj na včasnú fázu reakcie, a to v nose aj prieduškách. V súčasnosti sú KS najúčinnjšími farmakami v liečbe chronickej rinitídy a astmy, a to práve pre svoj mnohoraký protizápalový účinok. Vzájomnú prepojenosť chronickej nádchy a astmy nám dokazuje aj efekt topických steroidov podávaných do nosa pri znížení bronchiálnej hyperreaktivity. Naopak ak u astmatika, hoci dobre liečeného, zanedbáme nosovú obturáciu, nedosiahneme výraznejšie zlepšenie kvality jeho života (11).

Tabuľka 2. Farmakoterapia rinitídy a bronchiálnej astmy (14).

Rinitída	Spoločná	Bronchiálna astma
Alfa-adrenergiká	Kortikosteroidy lokálne Antihistaminiká Antileukotriény Anticholinergiká	beta-2 mimetiká

c) Zvláštnu skupinu tvoria pacienti s výraznou a na konvečnú liečbu rezistentnou rinoreou. Nosová sekrecia je moderovaná dráždením muskarínových receptorov, a preto býva v týchto prípadoch užitočným liekom ipratropium bromid aplikovaný vo forme nosového spreja.

Záver

Zvyšujúca sa prevalencia oboch ochorení a pribúdajúce dôkazy o ich tesnom prepojení spôsobilo, že bola založená spoločná iniciatíva ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact of Asthma), ktorej cieľom je skvalitnenie a racionalizácia starostlivosti o pacientov trpiacich chronickým alergickým syndrómom dýchacích ciest. Podľa tejto iniciatívy by mal byť každý pacient s perzistujúcou rinitídou cielene vyšetrený na bronchiálnu astmu. Obdobne ako u každého pacienta s bronchiálnou astmou je potrebné vyšetriť sliznicu nosa a aktívne pátrať po nosových symptómoch a prípady rinitídy dôsledne liečiť.

Nevyhnutným predpokladom k realizácii odporúčaní ARIA je fungujúca medziodborová spolupráca lekárov prvej línie, alergológov, otorinolaryngológov a pneumológov, ktorá

zaistí včasné zachytenie rizikových pacientov, správne stanovenie diagnózy a zároveň aj adekvátnu liečbu.

Literatúra

1. Beasley R, Keil U, vonMutius E, a kol.: Worldwide variation in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), *Lancet* 1988; 35 (9111): 1225–1232.
2. Braunstahl GJ, a kol. Nasal provocation results in bronchial inflammation in allergic rhinitis patients. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2000; 161: A325.
3. Corren J, a kol. Desloratadine reduces the use of inhaled beta2-agonists and improves asthma symptoms in patients with seasonal allergic rhinitis and asthma (abstract). *J. Allergy Clin. Immunology*, 2001; 107: 163.
4. Dubuske L, a kol. Once-daily desloratadine reduces the symptoms of perennial allergic rhinitis for at least 4 weeks (abstract). *J. Allergy Clin. Immunology*, 2001; 107: 159.
5. Durham SR. Mechanism of mucosal inflammation in the nose and lungs. *Clin. Exp. Allergy*, 1998; 28 (Suppl. 2): 11–16.
6. EAAACI Position Paper, *Allergy*, 2000: 55 s.
7. Gazdík F, Gazdíková K. Desloratadín-antihistaminikum novej generácie s imunomodulačnými účinkami. *Klinická imunológia a alergológia*, 2003; 1: 5–10.
8. Holgate ST. Aetiology and Pathogenesis of Asthma. In: Kay AB: *Asthma and allergic rhinitis*. Blackwell Science, Rotolito Lombarda, 1997: 114 s.
9. Holgate ST, a kol. 1998.
10. Meltzer EO. Pharmacological treatment options for allergic rhinitis and asthma. *Clin. Exp. Allergy*, 1998; 28 (Suppl. 2): 27–36.
11. Pauwels R. Influence of treatment on the nose and/or lungs. *Clin. Exp. Allergy*, 1998; 28 (Suppl. 2): 37–40.
12. Režný J. Alergická choroba-hygienická hypotéza?, *Alergie*, 2001, 2 (suppl. 2): 15–22.
13. Rowe-Jones JM. Does chronic sinusitis predispose to asthma or other respiratory conditions? In *Rhinosinusitis: current issues in diagnosis and management*. Round table series No67, 1999.
14. Seberová E. Chronická rýma a astma, *Alergie*, 2001; 2 (suppl. 2): 24–30.
15. Widdicombe JG. Neuroregulation of the nose and bronchi. *Clin. Exp. Allergy*, 1996; (Suppl. 3) 32–35.

PNEUMO-ALERGO CENTRUM, s.r.o.

Komplexné pľúcne, imuno-alergologické vyšetrenie a konzultácie.

Všetky vyšetrenia sú realizované na najmodernejších, certifikovaných (ERS, ATS) prístrojoch.

Adresa: Pneumo-Alergo Centrum, s.r.o., Uzbecká 16, 821 06 Bratislava

telefón: 02/40 20 2111, web stránka: www.pneumoalergo.sk, e-mail: info@pneumoalergo.sk

NIOX – UNIKÁTNY A JEDINÝ PRÍSTROJ V SR NA DIAGNOSTIKU A MONITOROVANIE LIEČBY ASTMY

www.pneumoalergo.sk