

ALERGIA A ASTMA V EURÓPE

Boris Hruškovič

Alergologická a imunologická ambulancia, Bratislava

Alergické ochorenia a astma už dlhú dobu predstavujú jedny s najčastejšie sa vyskytujúcich ochorení súčasného „západného“ sveta. I keď nie sú spájané s vysokou mortalitou ich vplyv na kvalitu života, hlavne produktívnej populácie je významný. Súčasne predstavujú neustále rastúci nárok na zdravotnícke náklady. Dôležitou skutočnosťou je, že sa nejedná len o „jednoduchú peľovú nádkhu“. Alergia je ochorenie celého organizmu. V prípade, že sa nelieči adekvátnymi prostriedkami, prechádza do chronickej formy, t.j. chronického zápalu slizníc dýchacích ciest, rozširuje svoje prejavy smerom k iným prejavom akými sú potravinová alergia, sprievodný imunodeficit, atopický ekzém, recidivujúce kolpitídy, otitídy, sinusitídy a astma a iné. Lekár prvého kontaktu je tým, ktorý začínajúce alergické ochorenia vrátane astmy môže včas rozpoznať a poslať na špecializované alergologické vyšetrenie. Úlohou tohto článku je preto predostrieť tie najzákladnejšie poznatky o alergii a astme.

Kľúčové slová: alergia, astma, rizikové faktory astmy, prevalencia alergie a astmy.

Alergické ochorenia a astma predstavujú jedny z najčastejších chronických ochorení na celom svete (1). Predpokladá sa, že až 300 miliónov ľudí vo všetkých vekových skupinách trpí na astmu. Väčšinou začínajú skoro v detstvom veku a často perzistujú počas celého života (2). Tieto ochorenia sú veľmi časté hlavne v rozvinutých krajinách. Predpokladá sa že 2–15% európskej populácie trpí na astmu a v niektorých krajinách Európy je postihnutých alergiou viac ako 50% detskej populácie. Posledné tri až štyri desaťročia sa prevalencia alergických ochorení a astmy neustále zvyšovala. Tento nárast je spojený hlavne s tzv. „westernizáciou“ spoločností a je viac typická pre mestskú ako pre vidiecku populáciu, i keď sa tento rozdiel postupne znižuje. Existuje predpoklad, že až 45–59% populácie bude žiť v roku 2025 v mestách, čo povedie k nárastu prevalencie astmy o ďalších 100 miliónov (3). Najnovšie je zaznamenaný tento nárast aj v rozvojových krajinách a tieto ochorenia predstavujú vážny problém dneška (4). V Európskej únii prevalencia a závažnosť alergických ochorení vrátane astmy významnou mierou zasahuje do zdravotníckeho systému ale aj do spoločnosti ako takej, čo vedie k programovaným zmenám v tomto systéme. Slovensko ako súčasť Európy zatiaľ špecificky nereaguje na tento zdravotnícky problém.

Závažným problémom je aj kontinuálny nárast prevalencie potravinovej alergie, čo je obzvlášť dôležité, keďže ide často o život ohrozujúce situácie a má významný vplyv na kvalitu života pacienta (5). Tento problém postihuje hlavne detskú populáciu (6), ale stále narastá aj v skupine dospelých pacientov s alergiou na peľ – tzv. skřížená peľovo-potravinová alergia.

Profesionálna alergia je ďalší dôležitý zdravotnícky a ekonomický problém, ktorý je podceňovaný a bude vyžadovať podrobnejšie sledovanie.

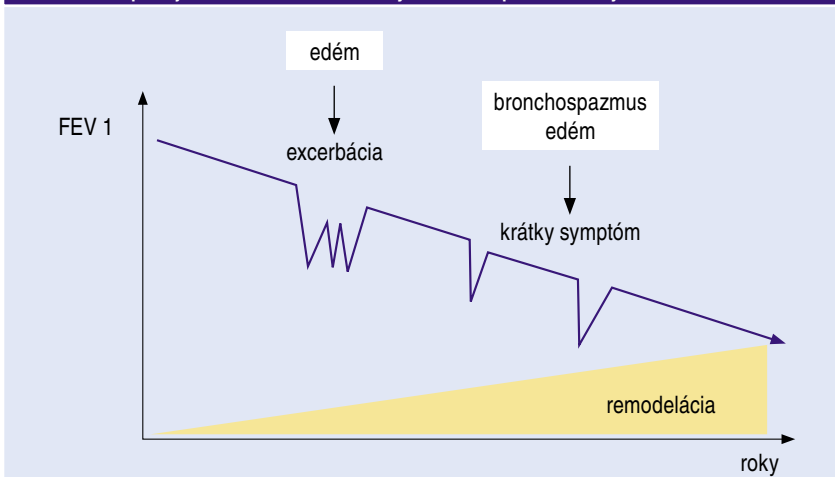
Alergické ochorenia a astma tiež vážne zasahujú do sociálnej oblasti života pacientov. Astma je stále jednou z najčastejších príčin absencie v škole ako aj na pracovisku (7). Súčasne sa ale zdôrazňuje zhoršovanie kognitívnych funkcií a pracovnej výkonnosti a vzdelávania v dôsledku alergického ochorenia a astmy. Často sa tento problém podceňuje, ale individuálne prežívanie zhoršenej kvality života vďaka týmto ochoreniam je významné. Táto skutočnosť vedie k významnému nárastu nielen priamych, ale aj nepriamych zdravotníckych nákladov (8).

V roku 1989 vznikla Globálna Iniciatíva pre Astmu (GINA), revidovaná v roku 2002, ktorá má za úlohu upozorniť na nárast astmy zodpovedné orgány štátu a informovať zdravotnícku verejnosť (1). Program GINA odporúča program manažmentu pacienta s astmou podľa najnovších vedeckých poznatkov a zabezpečuje informácie o najefektívnejšej liečebnej stratégii. Aj napriek tomu, že medzinárodné smernice pre diagnostiku a liečbu astmy znížili morbiditu a mortalitu, zostávajú rezervy v implementácii nových liečebných stratégií ako aj v zabezpečovaní preventívnych opatrení.

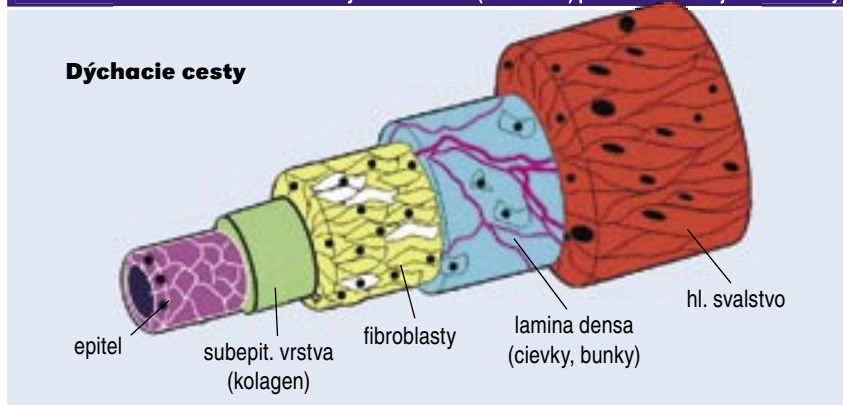
Hlavným problémom je predovšetkým rozpoznávanie symptómov alergie a astmy lekárom prvého kontaktu a jeho včasné odoslania na špecializované vyšetrenie. Diagnóza astmy je stanovená na základe kombinácie viacerých metód, hlavne anamnézy, fyzikálneho vyšetrenia a rôznych testov (napr. kožné testy s alergénmi, spirometria, bronchoprovokačný test, laboratórne vyšetrenia) v priebehu rôznych časových intervalov. Neexistuje teda jeden diagnostický test alebo klinický obraz, ktorý by stačil na stanovenie diagnózy astmy a taktiež mnohokrát nie je možné stanoviť túto diagnózu počas jedného vyšetrenia. Je to dané prevažne intermitentnou povahou astmatických ťažkostí.

Astma je chronické zápalové ochorenie dýchacích ciest, v ktorom hrajú úlohu mnohé bunky imunitného systému. Tento chronický zápal vedie k zvyšovaniu hyperreaktivity dýchacích ciest s následnými epizódami sípania (pískotov) na hrudníku, nedostatku dychu, zovretia hrudníka a kašľa, prevažne v nočných a skorých ranných hodinách. Tieto epizódy sú sprevádzané obštrukciou dýchacích ciest rôznej intenzity, ktorá je buď spontánne alebo

Obrázok 1. Opakujúce sa exacerbácie astmy vedúce k prestavbe dýchacích ciest



Obrázok 2. Prestavba – remodelácia dýchacích ciest (bronchov) pri neadekvátnej liečbe astmy



prostredníctvom liečby reverzibilná. Dlhšiu dobu nerozpoznaná a neliečená astma vedie k ireverzibilným zápalovým zmenám v dýchacích cestách vedúcim k ich remodelácii (viď obrázky 1 a 2), čo spôsobuje trvalé ťažkosti s perzistentnou, na liečbu minimálne reagujúcou obštrukciou dýchacích ciest. Na druhej strane aj pri absencii symptómov bronchiálnej obštrukcie, astma pretrváva pod obrazom mierneho zápalu a hypereaktivity dýchacích ciest. Tento fakt vysvetľuje náhle objavenie sa vážnejšej astmatickej symptomatológie po dlhých rokoch remisie, napríklad v dôsledku silnejšej vírusovej infekcie v kombinácii s vyššou koncentráciou alergénu v prostredí pacienta (9).

Poznanie, že astma je zápalové ochorenie dýchacích ciest, má významný dosah na diagnózu, prevenciu a liečbu tohto ochorenia.

Rizikové faktory pre vznik astmy (obrázok 3)

A) Faktory jedinca

- Genetická predispozícia
- Atopia
- Hyperreaktivita dýchacích ciest
- Pohlavie / Rasa

B) Faktory životného prostredia

1. Faktory zvyšujúce riziko vzniku astmy u predisponovaných jedincov
 - Alergény vnútorného prostredia – roztoče, zvieracie alergény, plesne
 - Alergény vonkajšieho prostredia – peľ, plesne
 - Profesionálne alergény
 - Tabakový dym
 - Znečistenie ovzdušia
 - Respiračné infekcie
 - Parazitárne infekcie
 - Veľkosť rodiny
 - Diéta a lieky
 - Obezita
2. Faktory spôsobujúce exacerbáciu astmy a jej prechod do perzistentnej formy

- Alergény vnútorného a vonkajšieho prostredia (koncentrácia!)
- Respiračné infekcie
- Fyzická námaha a hyperventilácia
- Zmeny počasia
- SO₂
- Potraviny, potravinové aditíva, lieky
- Extrémny emočný stres
- Fajčenie
- Iritanty – dezinfekčné prostriedky, parfémy a i.

Genetické faktory

Existuje veľa dôkazov o tom, že astma je polygénne dedičné ochorenie. Mnohé štúdie dokázali, že u detí rodičov s astmou je významne vyššia prevalencia tohto ochorenia ako u tých detí, ktorých rodičia astmu nemajú (10). Taktiež veľa štúdií zistilo vyšší výskyt astmy, ekzému a alergickej nádchy u monozygotných dvojčiek na rozdiel od dizygotných. Napriek týmto skutočnostiam dodnes nie sú známe gény, ktoré by boli jednoznačne viazané s výskytom astmy. Existuje väčší počet génov, ktoré sú vo väčšej alebo menšej miere asociované s výskytom astmy. Ide napríklad o gény pre niektoré cytokíny (napr. IgE, interleukíny 3, 4, 5, 12 a 13) a gény pre HLA systém. Ich uloženie je na chromozómoch 5, 6, 11, 12 a 13 (13).

Atopia je silný predisponujúci faktor pre rozvoj astmy. Až 95% astmy vzniká na

podklade špecifického alergického zápalu. Asociácia medzi alergickou senzibilizáciou a astmou je závislá na veku. U väčšiny detí, ktoré sa senzibilizujú počas prvých 3 rokov života vznikne astma v neskoršom veku, zatiaľ čo u detí, ktoré sa senzibilizujú po 8–10 rokoch veku nie je riziko vzniku astmy väčšie ako u nesenzibilizovaných detí (11). Atopia, teda pozitívne kožné testy na niektorý z alergénov a zvýšená hladina buď celkového, alebo špecifického IgE, sa vyskytuje u 30–50% populácie v rozvinutých krajinách, neznamená však prítomnosť alergického ochorenia (12). K začiatku senzibilizácie na alergény dochádza vo väčšine prípadov medzi 1.–2. rokom života, pričom ide o multifaktoriálne spolupôsobenie napríklad tabakového dymu, vírusových respiračných infekcií (hlavne respiračný syncycialny vírus), diétnych opatrení, nadužívania antibiotík a pôsobenie zvýšenej koncentrácie roztočového alergénu v domácom prostredí. Výskyt atopických ochorení má typickú kumuláciu v rodinách. Signifikantná agregácia výskytu astmy spolu s inými prejavmi, ako je bronchiálna hyperreaktivita a zvýšené celkové IgE, bola dokázaná v mnohých štúdiách (13).

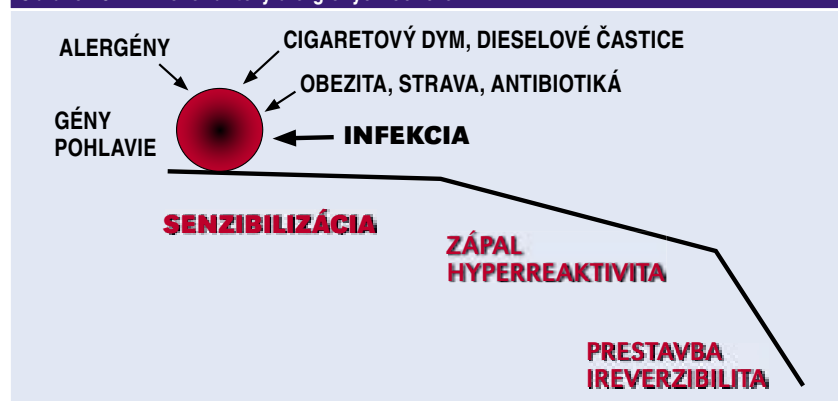
Hyperreaktivita dýchacích ciest

Táto vlastnosť má významnú dedičnú zložku a je úzko viazaná na zvýšené hladiny IgE a zápal v dýchacích cestách. Asymptomatická bronchiálna hyperreaktivita na histamin je rizikovým faktorom vzniku astmy, neznamená však automaticky diagnózu astmy a nie je špecifická len pre túto diagnózu (14). V súčasnosti sa zdá že jej predchádza asymptomatický, alergický zápal v dýchacích cestách, prebiehajúci často aj veľa rokov kým prepukne do klinicky symptomatickej astmy.

Pohlavie a rasa

V detskej populácii je výskyt astmy väčší u chlapcov ako u dievčat, čo sa vysvetľuje hlavne menším priemerom dýchacích ciest a zvýšeným tonusom u chlapcov. Od puberty

Obrázok 3. Rizikové faktory alergických ochorení



začínajú prevažovať dievčatá, čo je potom typické aj pre dospelú populáciu (15). Rasové rozdiely, vyšší výskyt astmy u negroidnej populácie, napr. v USA, oproti kaukazskej rase, sú dané pravdepodobne nižším socioekonomickým statusom, veľkosťou alergénnej expozície a dietetickými faktormi v tejto skupine (16).

Alergény vnútorného prostredia

Roztoče sú najčastejším alergénom, ktorý je asociovaný so vznikom astmy. Včasná expozícia vysokej koncentrácii tohto alergénu do 1 roka života dieťaťa je silným rizikovým faktorom pre vznik atopickkej konštitúcie. Vzhľadom na tento fakt majú významnú úlohu preventívne opatrenia na zníženie koncentrácie tohto alergénu v domácom prostredí špecifickými metódami. V súčasnosti v západných krajinách zabezpečuje poradenskú pomoc v tejto oblasti špecialista – alergológ, ktorý v domácnosti rodičov určí rizikové oblasti zvýšenej koncentrácie tohto alergénu a možnosti jeho redukcie (17). Roztočový alergén je predstavovaný hlavne rozpadnutými telami a ich exkrementami, pričom tento alergén má aj významnú enzymatickú aktivitu, čo mu umožňuje prestupovať sliznicami dýchacích ciest a tak urýchľovať vznik alergického zápalu. Ich výskyt je hlavne v posteliach a posteľnom prádle vzhľadom k tomu, že sa živia olúpanou ľudskou kožou, takže najdôležitejšie je zamerať sa na spáľňu, kde trávime 1/3 nášho času.

Alergény vonkajšieho prostredia

Najčastejším alergénom spojeným s astmou sú peľe stromov, tráv a burín. V sezóne kvitnutia zodpovednej rastliny vznikajú u senbilizovaných pacientov exacerbácie astmy – od suchého dráždivého kašľa až po nočnú dýchavicu. Táto symptomatológia často spontánne ustupuje so znižujúcou sa koncentraciou zodpovedného peľu v prostredí, čo vedie pacientov ale aj lekárov prvého kontaktu k podceňovaniu týchto prejavov. Niekoľko rokov trvajúca tzv. „peľová astma“ vedie k prechodu do chronickej formy. Včasný záchyt takýchto pacientov a zahájenie špecifickkej alergénovej vakcinácie spolu so antiastmatickou liečbou v mnohých prípadoch zabráni tomuto priebehu.

Profesionálne alergény

Nejedná sa o vzácne prípady tzv. profesionálnej astmy. Medzi rizikové skupiny patria pracovníci so zvieratami (laboranti, veterinári), pracovníci v potravinárskom priemysle (poteriny vajca, amyláza), pekári (sója), zdravotnícky pracovníci (latex, dezinfekčné prostriedky). Mnohé z profesionálnych alergénov nie sú doteraz identifikované.

Znečistenie prostredia

Vo vonkajšom prostredí predstavujú najsilnejšie spúšťače astmy SO₂, ozón a oxidy dusíka, ich vplyv je určený poveternosťnými a lokálnymi geografickými podmienkami. Ide hlavne o prostredia veľkomiest s významnou mierou znečistenia ovzdušia a so silnou automobilovou premávkou. Dízlové partikule z výfukových plynov významnou mierou vedú k exacerbácii alergických respiračných ochorení, a to mechanizmom absorpcie peľových alergénov na svoj povrch so súčasným zvýšením ich alergénneho potenciálu (18). V domácom prostredí je najväčším producentom polutantov kúrenie drevom, plynom alebo uhlím, používanie penových inštalčných materiálov, glejov, lepeniek, použitie materiálov, z ktorých uniká formaldehyd a náterov uvoľňujúcich isocyanáty.

Respiračné infekcie

Vírusové infekcie patria medzi najčastejšie faktory spúšťajúce astmu, ide hlavne o rinovirusy spôsobujúce „obyčajnú nádchu“, coronavirusy, influenza a parainfluenza vírus ako aj respiračný syncytiálny vírus. Pravidelné očkovanie pred sezónou znižuje exacerbácie astmy. Z bakteriálnych infekcií sú hlavne s ťažšou formou astmy spojené Chlamydia pneumoniae a Mycoplasma pneumoniae (19). Až na posledné dva prípady je podávanie antibiotík ako lieku prvej voľby nevhodné, hlavne ak nie je stanovená diagnóza astmy a nie je zahájená adekvátna antiastmatická liečba. Typické pre týchto pacientov je užívanie niekoľkých balení antibiotík za rok, kým je odoslaný na vyšetrenie k alergológovi.

Literatúra

1. Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2002 www.ginasthma.com 2002.
2. Bousquet J, VanCauwenberge P. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) – executive summary. *Allergy* 2002; 57: 841–855.
3. Masoli M, Fabian D, Holt S, Basley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee Report. *Allergy* 2004; 59: 469–478.
4. Crane J, Wickens K, Beasley R. Asthma and allergy: a worldwide problem of meaning and management? *Allergy*, 2002; 57: 663–672.
5. Munoz-Furlong A. Daily coping strategies for patients and their families. *Pediatrics* 2003; 111: 1654–1661.
6. Sicherer SH. Food allergy in adulthood. *Lancet* 2002; 360: 701–710.
7. Gerth van Wuk R. Allergy: a global problem. Quality of life. *Allergy* 2002; 57: 1097–1110.
8. Sculpher MJ, Price M. Measuring costs and consequences in economic evaluation in asthma. *Respir Med* 2003; 97: 508–520.
9. Jacoby DB, Costello RM, Fryer AD. Eosinophil recruitment to the airway nerves. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 211–218.
10. Holgate ST. Genetic and environmental interaction in allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 1139–1146.
11. Martinez FD. Viruses and atopic sensitisation in the first years of life. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: S95–99.
12. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998; 351: 1225–1232.
13. Holloway JW, Beghe B, Holgate ST. Genetics of basis of atopic asthma. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 1023–1032.
14. Laprise C, Boulet LP. Asymptomatic airway hyperresponsiveness: a tree-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 403–409.
15. de Marco R, Locatelli F, Sunyer J et al. Differences in incidence of reported asthma related to age in men and women. A retrospective analysis of the data the European Respiratory Health Survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 68–74.
16. Litonjua AA, Carey VJ, Weiss ST, et al. Race, socioeconomic factors, and area of residence are associated with asthma prevalence. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28: 394–401.
17. De Blay F, Fourgaut G, Vervloet D, et al. Medical indoor environment counselor (MIEC): role in compliance with advice on mite allergen avoidance and on mite allergen exposure. *Allergy* 2003; 58: 27–33.
18. Salvi SS, Frew A, Holgate S. Is diesel exhaust a cause for increasing allergies? *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 4–8.
19. Gern JE, Busse WW. The role of viral infection in the natural history of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 201–212.
20. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the „hygiene hypothesis“. *Thorax* 2000; 55 (Suppl 1): S2–10.
21. Alm JS, Swartz J, Lilja G, et al. Atopy in children of families with an atroposic lifestyle. *Lancet* 1999; 353: 1485–1488.
22. Shaheen SO. Obesity and asthma: cause for concern? *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 291–293.

Veľkosť rodiny

Novšie štúdie dokázali inverzný vzťah medzi vznikom astmy a počtom súrodencov: deti, ktoré nemajú súrodencov respektíve majú len jedného, majú vyššie riziko vzniku astmy, ako tie, ktoré majú viacej súrodencov. Vysvetlenie pre tento fakt prináša tzv. „hygienová teória“, kde v tomto prípade sa súrodenci navzájom reinfikujú rôznymi komunitnými infekčnými agens, ktoré podporujú vývoj imunitného systému v detskom veku tým správnym smerom (20).

Diéta a lieky

Ukazuje sa, že výživa bohatá na Lactobacily znižuje prevalenciu alergických ochorení vrátane astmy. Aby sa však tento výživový doplnok stal súčasťou prevencie a liečby alergických ochorení bude nutné realizovať ďalšie prospektívne štúdie (21).

Potravinová alergie v kojeneckom veku, spolu s vznikom atopickkej dermatitídy (ekzému) sú významným rizikovým faktorom pre vznik astmy v neskoršom veku. V rizikových rodinách (obaja rodičia sú alergici) je dôležité zamerať sa na jedálniček dieťaťa od okamihu prechodu na tuhú stravu. V tomto prípade je výhodné vyšetrenie špecifického IgE voči rizikovým potravinám a úprava stravy podľa nálezu.

Obezita

I keď je zložité potvrdiť asociáciu medzi dvoma bežnými ochoreniami, ukazuje sa že existuje korelácia medzi Body mass indexom (BMI) a zvýšeným rizikom vzniku astmy (22). Súčasne chudnutie vedie k zlepšovaniu pľúcnych funkcií, symptómov a morbidít, čo podporuje predpoklad, že obezita zhoršuje priebeh astmy.