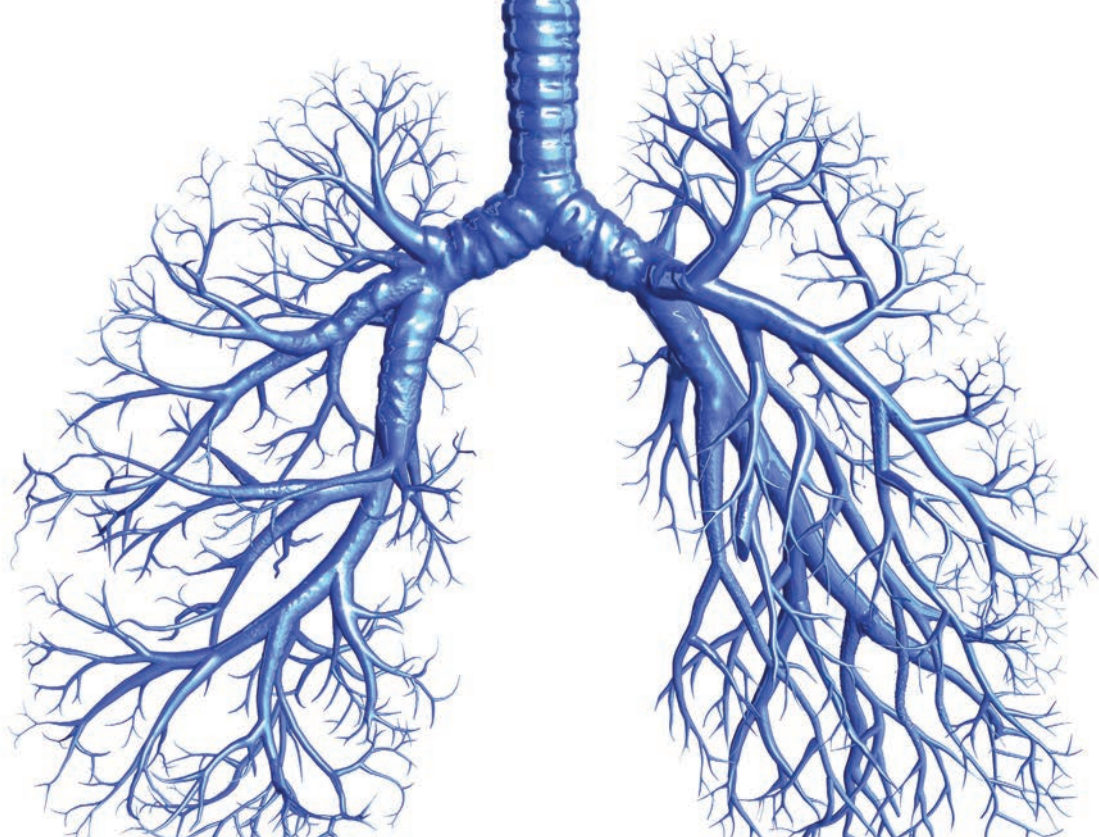




ALERGOLOGIA KLINICZNA I LECZENIE ASTMY U MŁODZIEŻY I MŁODYCH DOROSŁYCH

REDAKCJA

Ravindran Chetambath
Venugopal Panicker

edra
URBAN & PARTNER

REDAKCJA WYDANIA POLSKIEGO

Adam J. Sybilski

Alergologia kliniczna i leczenie astmy u młodzieży i młodych dorosłych

Redakcja

Ravindran Chetambath i Venugopal Panicker

Redakcja wydania polskiego

Adam J. Sybilski

Tytuł oryginału: **CLINICAL ALLERGY AND ASTHMA MANAGEMENT IN ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS**

Redakcja: **Ravindran Chetambath i Venugopal Panicker**

1st edition

ISBN 978-03-676467-8-3

First edition published 2022

by CRC Press

6000 Broken Sound Parkway NW, Suite 300, Boca Raton, FL 33487-2742

and by CRC Press

2 Park Square, Milton Park, Abingdon, Oxon, OX14 4RN

© 2022 **Taylor & Francis Group, LLC**

CRC Press is an imprint of Taylor & Francis Group, LLC

All Rights Reserved.

**Authorised translation from the English language edition published by CRC Press,
a member of the Taylor & Francis Group LLC.**

**Niniejsza książka jest autoryzowanym tłumaczeniem z wydania anglojęzycznego opublikowanego przez
CRC Press – członka Taylor & Francis Group LLC.**

Tłumaczenie niniejszej publikacji zostało podjęte przez wydawnictwo EDRA URBAN & PARTNER na jego własną odpowiedzialność. Lekarze kliniczni oraz prowadzący badania naukowe, oceniając oraz wykorzystując jakiegokolwiek opisane tu informacje, metody, związki chemiczne czy eksperymenty, muszą zawsze opierać się na swoim osobistym doświadczeniu i wiedzy. Ze względu na szybko dokonujący się postęp w dziedzinie nauk medycznych należy głównie zwrócić uwagę na niezależną weryfikację rozpoznania oraz dawkowania leków. W najpełniejszym zakresie dozwolonym przepisami prawa wydawca, autorzy, redaktorzy ani inne osoby, które przyczyniły się do powstania niniejszej publikacji, nie ponoszą żadnej odpowiedzialności w odniesieniu do jej tłumaczenia ani za jakiegokolwiek obrażenia czy zniszczenia dotyczące osób czy mienia związane z wykorzystaniem produktów, zaniedbaniem lub innym niedopatrzaniem, ani też wynikające z zastosowania lub działania jakichkolwiek metod, produktów, instrukcji czy koncepcji zawartych w przedstawionym tu materiale.

Wszelkie prawa zastrzeżone, szczególnie prawo do przedruku i tłumaczenia na inne języki. Żadna z części tej książki nie może być reprodukowana lub przenoszona w jakiegokolwiek formie na wszelkie nośniki elektroniczne, mechaniczne lub inne, włączając kserokopiowanie, nagrywanie lub inne systemy składowania i odzyskiwania informacji bez uprzedniej pisemnej zgody Wydawnictwa.

© Copyright for the Polish edition by Edra Urban & Partner, Wrocław 2024

Redakcja naukowa wydania polskiego: **dr hab. n. med. Adam J. Sybilski, prof. CMKP**

Kierownik II Kliniki Pediatrii CMKP w Warszawie

Kierownik Kliniki Pediatrii i Alergologii PIM MSWiA w Warszawie

Tłumaczenie z języka angielskiego: dr n. med. i nauk o zdrowiu Aleksandra Rybka-Frączek

Prezes Zarządu: Giorgio Albonetti

Redaktor naczelny: lek. Edyta Błażejewska

Redakcja tekstu: Magdalena Lewandowska-Sybiliska, Iwona Kresak

Redaktor prowadzący: Irena Zaucha-Nowotarska

Opracowanie skorowidza: Aleksandra Ozga

ISBN 978-83-68090-07-9

Edra Urban & Partner

ul. Kościuszki 29, 50-011 Wrocław

tel.: 71 726 38 35

biuro@edraurban.pl

www.edraurban.pl

Łamanie i przygotowanie do druku: Beata Poźniak

SPIS TREŚCI

Przedmowa	IX
Podziękowania	XI
Redaktorzy	XII
Współautorzy	XIII
CZĘŚĆ I • ALERGIA	1
1. Biologia alergii	3
<i>Jayaprakash Balakrishnan</i>	
2. Alergiczny nieżyt nosa i zapalenie spojówek	13
<i>Aratrika Das i Saibal Moitra</i>	
3. Atopowe zapalenie skóry (wyprysk atopowy)	29
<i>Bindu Cheriattil Govindan</i>	
4. Pokrzywka	46
<i>Venugopal Panicker i Arjun Suresh</i>	
5. Obrzęk naczynioruchowy	64
<i>Sailal Mohanlal</i>	
6. Alergia pokarmowa	73
<i>Mahesh P. Anand</i>	
7. Alergia na leki	95
<i>Rajesh Venkitakrishnan</i>	
8. Alergia na owady	110
<i>Balachandran J.</i>	
9. Choroby alergiczne zagrażające życiu	121
<i>Benita Florence i Dodi Herman</i>	
10. Diagnostyka alergii	134
<i>Devasahayam J. Christopher i Jefferson Daniel</i>	
CZĘŚĆ II • ASTMA U MŁODZIEŻY I MŁODYCH DOROSŁYCH	149
11. Epidemiologia astmy u dzieci i młodych dorosłych	151
<i>Anitha Kumari i Sanjeev Nair</i>	
12. Hipoteza higieniczna i wzrost częstości występowania astmy na świecie	158
<i>Surinder K. Jindal i Aditya Jindal</i>	
13. Patofizjologia astmy	171
<i>Ajith Kumar i Tisekar Owais Rafique Ahmed</i>	
14. Palenie tytoniu i wapowanie u młodych dorosłych oraz ich wpływ na astmę	187
<i>Sujeet Rajan</i>	
15. Objawy kliniczne astmy u młodzieży i młodych dorosłych	197
<i>Rajesh Swarnakar</i>	
16. Diagnostyka astmy	211
<i>George A. D'Souza</i>	
17. Astma u dzieci: co się stanie, gdy dorosną?	220
<i>Lisha Pallivalappil i Ravindran Chetambath</i>	
18. Astma w ciąży	232
<i>Priti Nair</i>	

19. Astma i otyłość	250
<i>Ravindran Chetambath</i>	
20. Astma trudna do leczenia	259
<i>Ravindran Chetambath</i>	
21. Ciężkie zaostrzenie astmy: diagnostyka i postępowanie	271
<i>Priyank Jain i Deepak Talwar</i>	
22. Alergiczna aspergiloza oskrzelowo-płucna	284
<i>Venugopal Panicker i Arjun Suresh</i>	
23. Eozynofilie płucne	306
<i>Kiran Vishnu Narayan</i>	

CZĘŚĆ III • POSTĘPOWANIE W CHOROBAH ALERGICZNYCH I ASTMIE

U MŁODZIEŻY I MŁODYCH DOROSŁYCH	325
24. Edukacja pacjenta i modyfikacja stylu życia w astmie	327
<i>Alpa Dalal, Tarang Kulkarni i Manas Mengar</i>	
25. Rola leków przeciwhistaminowych, przeciwleukotrienowych i leków stabilizujących komórki tuczne w alergii i astmie	339
<i>Paramez Ayyappath</i>	
26. Rola leków rozszerzających oskrzela w astmie	349
<i>Vishnu Sharma</i>	
27. Rola glikokortykosteroidów w chorobach alergicznych u młodzieży i młodych dorosłych	362
<i>Abha Mahashur i Ashok Mahashur</i>	
28. Terapia inhalacyjna astmy u młodzieży i młodych dorosłych	373
<i>Shajahan P. Sulaiman</i>	
29. Postępowanie w ciężkiej astmie	386
<i>Saleel Punnilath Abdulsamad i Mohammed Munavvar</i>	
30. Leczenie biologiczne w astmie u młodzieży i młodych dorosłych	402
<i>Arjun Padmanabhan i Soofia Mohammed</i>	
31. Immunoterapia alergenowa	414
<i>Jyothi Edakalavan i Ravindran Chetambath</i>	
32. Wytyczne postępowania w astmie u młodych dorosłych	428
<i>Nishtha Singh i Virendra Singh</i>	
Skorowidz	443

2. ALERGICZNY NIEŻYT NOSA I ZAPALENIE SPOJÓWEK

ARATRIKA DAS i SAIBAL MOITRA

SPIS TREŚCI

Wprowadzenie	13
Patofizjologia	14
Objawy kliniczne	15
Klasyfikacja alergicznego nieżytu nosa	16
Lokalny alergiczny nieżyt nosa	18
Alergiczne zapalenie spojówek	19
Diagnostyka	20
Postępowanie	21
Czynniki środowiskowe	21
Farmakoterapia	22
Glikokortykosteroidy donosowe (<i>intranasal corticosteroids</i> , INCS)	22
Immunoterapia alergenowa	24
Leczenie operacyjne	26
Leki dodatkowe i alternatywne	26
Przyszłe kierunki	27
Piśmiennictwo	28

WPROWADZENIE

Z patofizjologicznego punktu widzenia termin alergiczny nieżyt nosa (*allergic rhinitis* – AR) i spojówek może być traktowany jako jedna choroba, ale w gruncie rzeczy, biorąc pod uwagę parametry kliniczne, obejmuje dwie niezależne jednostki chorobowe. Według definicji alergiczny nieżyt nosa i spojówek jest zwykle zaburzeniem IgE-zależnym, dotyczącym nosa i narządu wzroku, prowadzącym do rozwoju zapalenia eozynofilowego wewnątrz jam nosowych i błony śluzowej

spojówek, będąc zazwyczaj schorzeniem przewlekłym.

AR jest wywołwany przez alergeny środowiskowe w połączeniu z predyspozycją genetyczną. Według definicji jego objawy utrzymują się przez co najmniej 1 godzinę dziennie i ustępują samoistnie lub po zastosowaniu leczenia. AR powoduje znaczne obciążenie zdrowotne pacjenta i społeczeństwa. Dotykając nawet jedną piątą populacji światowej, może powodować pogorszenie jakości życia, snu i wydajno-

ści pracy. Na poziomie społecznym AR może generować dodatkowe koszty zdrowotne związane z korzystaniem z opieki zdrowotnej, spadek produktywności ekonomicznej oraz utratę dni szkolnych, nieobecność w pracy i wcześniejsze prze-

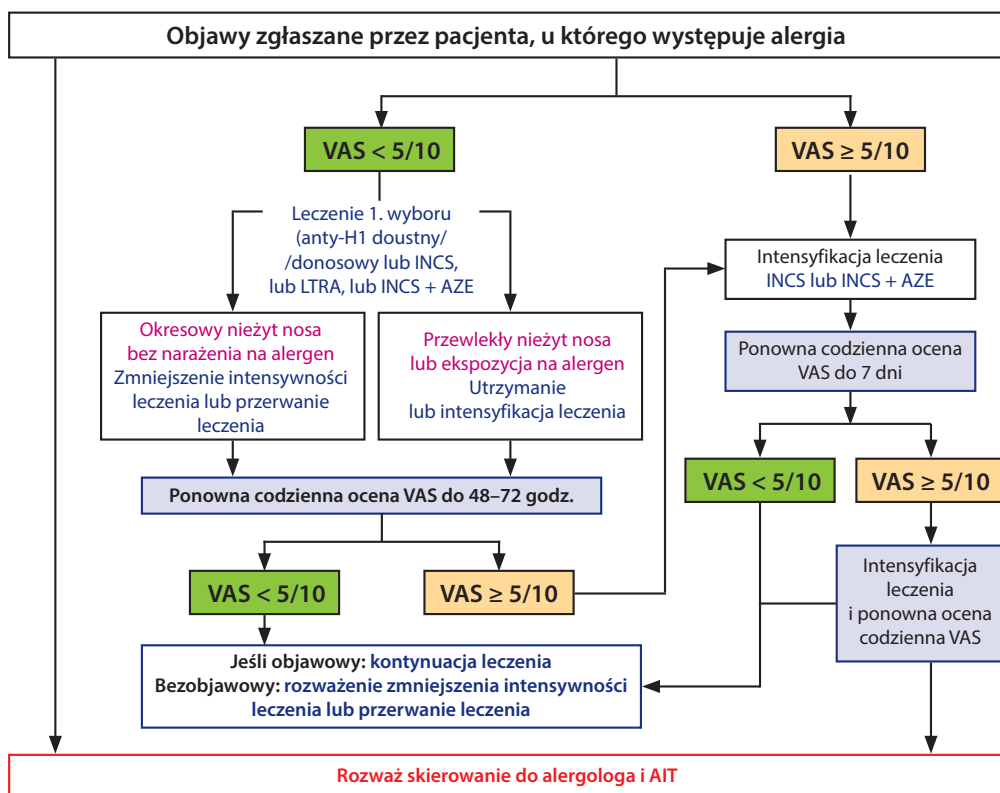
chodzenie na emeryturę. Alergie narządu wzroku w zasadzie obejmują zbiór schorzeń powierzchni oka, które dotyczą 10–30% populacji ogólnej. Mają one również znaczący negatywny wpływ na jakość życia i wydajność pracy.

PATOFIZJOLOGIA

Wiadomo, że narażenie na alergen powietrzno pochodny u genetycznie predysponowanego alergika aktywuje układ immunologiczny, z późniejszym wytworzeniem zarówno alergenowo-swoistej odpowiedzi IgE, jak również swoistej odpowiedzi limfocytów T [1, 2]. Komórki prezentujące antygen, takie jak komórki dendrytyczne, strategicznie rozmieszczone na powierzchni błony śluzowej celem szybkiej interakcji z antygenami środowiskowymi, odgrywają kluczową rolę w inicjowaniu odpowiedzi alergicznej. Wykonują to poprzez endocytozę i przetwarzanie alergenów, na które są narażone w błonie śluzowej, i prezentują na powierzchni ich komórek przetworzone mniejsze fragmenty alergenu z cząsteczkami HLA klasy II. Chociaż komórka prezentująca antygen napotyka alergen na powierzchni błony śluzowej, to odpowiedź immunologiczna, którą inicjuje, zachodzi w lokalnych regionalnych węzłach chłonnych. Zlokalizowanie w węzłach chłonnych interakcji komórki prezentującej antygen z limfocytami T zwiększa prawdopodobieństwo napotkania przez bardzo małą liczbę alergenowo-swoistych limfocytów T specyficznej komórki prezentującej przetworzony antygen na swojej powierzchni [3].

W regionalnych węzłach chłonnych komórka prezentująca antygen styka się

z całą pulą krążących limfocytów T, które stale przemieszczają się przez węzły w celu pobrania antygenów prezentowanych na komórkach. Szacuje się, że pula dziewiczych limfocytów T, które nigdy nie zetknęły się z antygenami, wynosi od 25 do 100 milionów różnych klonów komórek T. Kiedy dziewiczy limfocyt T CD4 napotyka znajdujący się na komórce prezentującej antygen swoisty dla jego receptora TCR, interakcja limfocytu T z komórką prezentującą wywołuje ekspansję klonalną komórek T, z których każda posiada tę samą swoistość alergenową. Alergenowo-swoiste limfocyty T CD4 odgrywają kluczową rolę w rozwoju późniejszej odpowiedzi alergicznej poprzez wytwarzanie cytokin, regulujących syntezę IgE (np. IL-4) i proliferację eozynofilów (np. IL-5). Alergenowo-swoiste przeciwciała IgE, wytwarzane przez limfocyty B podczas początkowej fazy uczulenia na alergen, obecne są w krwiobiegu i tkankach oraz łączą się z receptorami IgE o wysokim powinowactwie obecnymi na mastocytach tkankowych i krążących bazofilach. Kolejna ponowna ekspozycja na ten sam alergen wyzwała wiązanie krzyżowe alergenowo-swoistych IgE obecnych na komórkach tucznych w błonie śluzowej i indukuje szybkie uwalnianie mediatorów preformowanych z ziarnistości cytoplazmatycz-



Rycina 2.2 Wytyczne ARIA 2019.

przyniosły zachęcające wyniki. Leki biologiczne wydają się obiecującym podejściem zarówno w przypadku astmy, jak i AR, ponieważ zmniejszają częstość występowania i nasilenie działań niepożądanych związanych z AIT w fazie indukcji i zwiększają skuteczność samej AIT.

Stopniowany algorytm leczenia AR przedstawiono na rycinie 2.2.

Aktualne zasady doboru leków w SAR

- Leczenie stosowane w SAR jest stopniowane. W przypadku zaostrzenia choroby, leczenie można zintensyfikować poprzez dodanie kolejnego leku

(podejście *step-up*) i odwrotnie, jeżeli następuje poprawa kontroli objawów, terapia zostaje zredukowana poprzez odstawienie jednego bądź kilku leków (podejście *step-down*) [14–16].

- Aktualny algorytm terapeutyczny dla AR, omówiony w wytycznych MACVIA_ARIA, zaleca użycie wizualnej skali analogowej (*Visual Analogue Scale –VAS*) w celu oceny nasilenia objawów u pacjentów powyżej 12 roku życia i obejmuje jedną z następujących metod leczenia: doustny lek przeciwhistaminowy, donosowy lek przeciwhistaminowy (INAH), glikokortykosteroid donosowy



Rycina 3.2 Zmiany rumieniowe skóry u niemowlęcia.

OBJAWY KLINICZNE

■ Wywiad

U większości pacjentów objawy pojawiają się w dzieciństwie, zwykle przed ukończeniem 2 roku życia. Podstawowym objawem AZS jest świąd, który jest związany z przewlekłe występującymi zmianami skórnymi. Świąd jest obecny przez cały dzień, może być nasilony nocą, powodując zaburzenia snu. Nasilenie świądu następuje w wyniku działania potu, stresu, ciepła i wełnianych ubrań. Obraz kliniczny AZS zmienia się w zależności od wieku i wyróżnia się 3 stadia kliniczne.

■ Cechy kliniczne fazy niemowlęcej

Pierwsze objawy AZS pojawiają się już w drugim miesiącu życia. Zmia-

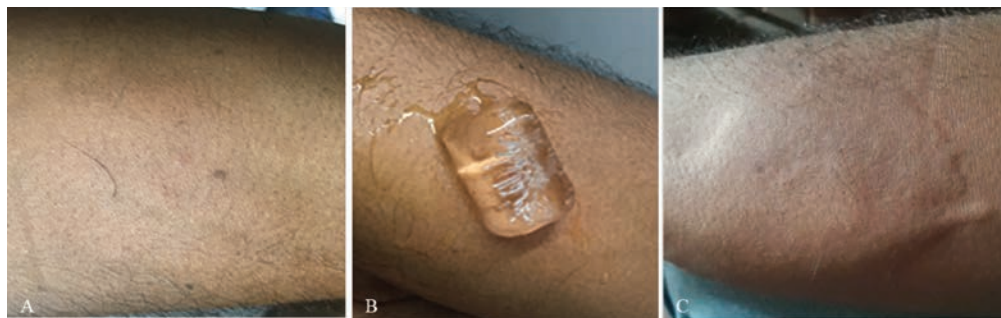
ny początkowo występują na twarzy (rycina 3.2). Zmiany plamisto-rumieniowe widoczne na policzkach mogą w późniejszym okresie przekształcić się w grudkowo-pęcherzykowe. Obszary wokół ust i nosa są początkowo oszczędzone. W miarę jak dziecko zaczyna raczkować, zmiany pojawiają się w obrębie okolic łokciowych i kolanowych. W późniejszym okresie dotknięte są również wewnętrzne i zewnętrzne powierzchnie nóg i rąk. Obszar pieluszkowy jest względnie oszczędzony [2].

Kilka tygodni później pojawia się świąd i, z powodu pocierania lub drapania, powstają przeczosy [18]. Zmiany mają tendencję do wysięku i tworzenia strupów. W tej grupie



Rycina 3.3 Czynniki wyzwalające AZS.

- **Klimat i środowisko:** Ciepły, wilgotny klimat, który powoduje zwiększoną potliwość, może prowadzić do zaostrzenia choroby. Należy doradzać pacjentom, aby unikali zawodów lub zajęć rekreacyjnych w wilgotnym gorącym klimacie.
- **Alergeny i czynniki drażniące:** Zaostrzenia są powodowane przez podrażnienia fizyczne, w tym drapanie, alergenów kontaktowe, bakterie i grzyby. Należy ograniczać narażenie na alergenów, a kąpiel pomaga zmyć składniki potu, kurzu, pyłu, brudu, pyłków i bakterii z powierzchni skóry. Perfumy, produkty kosmetyczne, formaldehyd, nikiel, środki konserwujące, składniki gumy są powszechnymi substancjami drażniącymi i należy ich unikać.
- **Stres:** Zaostrzenie AZS jest często obserwowane w sytuacjach stresowych. Psychoterapia i terapia behawioralna są pomocne w redukcji stresu i w ten sposób umożliwiają kontrolę choroby. Interwencje psychologiczne pomagają poprawić samopoczucie pacjenta i znacznie poprawiają stan zmian skórnych [19].



Rycina 4.1 Pokrzywka wywołana zimnem wykazana testem prowokacji. Skóra normalna (A), prowokacja kostką lodu (B) i rozwój pokrzywki (C).

o temperaturze 5–10°C na 10 minut) oraz pomiary za pomocą TempTest®. Ze względu na ryzyko wywołania reakcji ogólnoustrojowych, chłodne okłady i kąpiele w zimnej wodzie należy stosować ostrożnie. TempTest® jest urządzeniem do prowokacji zimnem opartym na efekcie Peltiera, które umożliwia wystawienie skóry na działanie elementów termicznych o określonej temperaturze i dlatego może być stosowany zarówno w pokrzywce z zimna, jak i w pokrzywce ciepłej.

W diagnostyce pokrzywki ciepłej używa się testów skórnych z użyciem metalowych lub szklanych cylindrów wypełnionych ciepłą wodą lub ciepłej kąpieli wodnej przez 5 minut. Pokrzywka pojawia się po 10 minutach. Zazwyczaj bada się temperatury w zakresie 45°C i 36°C [34–36].

Urticaria factitia (dermografizm objawowy) może być zdiagnozowana za pomocą dermatografometru, który pozwala na przyłożenie siły ścinającej od 20 do 60 g/mm² [34, 36].

Pokrzywkę świetlną diagnozuje się przez ekspozycję na UVA (6 J/cm²), UVB (60 mJ/cm²) i światło widzialne z odle-

głości 10 cm przez 10 minut, co skutkuje pojawieniem się bąbli i rumienia [37, 38].

W diagnostyce pokrzywki opóźnionej z ucisku stosuje się przykładane do skóry ciężarki, które wywierają określony nacisk na powierzchnię skóry. Można do tego celu wykorzystać dermatografometr, przykładając pionowo do skóry pleców nacisk o wartości 100 g/mm² przez 70 sekund. Wyniki odnotowane po 6 godzinach uważa się za pozytywne, jeśli pojawia się opóźniony, czerwony, wyczuwalny palpacyjnie obrzęk [34, 36].

Diagnostyka pokrzywki kontaktowej opiera się na testach płatkowych (z otwartą aplikacją lub z okluzją), które są nakładane na 20 minut na zdrową skórę i na skórę wcześniej zajęłą zmianami chorobowymi. Obszar testowanej skóry powinien zostać oceniony po 30 minutach i po 24 godzinach, jeśli podejrzewa się białkowe kontaktowe zapalenie skóry. W diagnostyce można wykorzystać zwykłe punktowe testy skórne lub testy płatkowe, a alternatywnie pacjent może zostać poddany kontrolowanej ekspozycji. Wreszcie pomocne mogą być oznaczenia swoistych IgE [39, 40].

Choroby alergiczne są schorzeniami wieloczynnikowymi. Są one jednymi z najczęściej występujących chorób na świecie i stanowią istotne obciążenie zdrowotne. Wpływ na ich wystąpienie mają czynniki genetyczne, środowiskowe i socjoekonomiczne, które determinują ujawnienie się choroby. Do najczęściej diagnozowanych chorób alergicznych należą alergiczny nieżyty nosa oraz astma.

Alergologia kliniczna i leczenie astmy u młodzieży i młodych dorosłych wychodzi naprzeciw potrzebie praktycznego podręcznika na temat astmy i alergii u młodzieży i młodych dorosłych, którzy stanowią interesującą i wymagającą grupę wiekową. Astma może zmniejszać intensywność wraz z wiekiem, ale nadal stanowi duży problem. Przestrzeganie zaleceń zwykle nie jest skuteczne, co wiąże się z ryzykiem, że brak odpowiedniego leczenia może prowadzić do długotrwałych następstw. Spory wpływ na nasilenie choroby mają również częste u młodych dorosłych i młodzieży otyłość i siedzący tryb życia.

Podręcznik ma na celu pomóc w zrozumieniu patogenez, manifestacji klinicznych, diagnostyki i postępowania w różnych chorobach alergicznych, w tym astmy wśród młodzieży i młodych dorosłych. Przedstawiono postępowanie w różnych fenotypach astmy, z wykorzystaniem leków biologicznych i uwzględnieniem podejścia spersonalizowanego. Obszernie omówiono również inne choroby alergiczne, takie jak pokrzywka, atopowe zapalenie skóry, obrzęk naczynioruchowy czy alergia na jad owadów.

W PUBLIKACJI:

- kompleksowe przedstawienie cech klinicznych, rozpoznania i leczenia chorób alergicznych i astmy
- omówienie podstaw alergii klinicznej, ułatwiające lekarzom podejmowanie mądrych wyborów w postępowaniu medycznym
- spostrzeżenia międzynarodowych autorów, posiadających doświadczenie kliniczne w diagnostyce i leczeniu astmy w określonej grupie wiekowej młodzieży i młodych dorosłych