

Alergia ujawnia się już we wczesnym dzieciństwie

Prof. dr hab. n. med.
**Danuta Chmielewska-
Szewczyk**

profesor emerytowany

Klinika Pneumologii i Alergologii
Wieków Dziecięcego AM w
Warszawie

Kierownik:
Dr hab. n. med. prof. UM
Marek Kulus

T E R A P I A

Allergy already reveals in early childhood

S U M M A R Y

The prevalence of allergic diseases is more frequent in children, than in adults. The diagnosis of these diseases among children, especially in the groups of infants and preschool children, is difficult and must be based on a good knowledge of the history of disease, clinical symptoms and an, a good child's reaction to the applied therapy. In the article there have been discussed the methods and ways of the atopic diseases diagnosing from the point of view of an experienced allergologist and pediatrician that has always guided herself by the device that every efficient treatment should be based on a proper diagnosis. The author presents also the principles the atopic diseases treatment, especially the early childhood asthma. She emphasizes the antihistaminics contribution to the therapy of the other atopic diseases suffered by infants and small children.

Choroby alergiczne występują częściej u dzieci niż u dorosłych. Diagnostyka tych schorzeń wśród dzieci zwłaszcza w grupie najmłodszych (0-6 lat) jest trudna i opiera się głównie na dobrze zebranych wywiadzie, objawach klinicznych i reakcji dzieci na stosowane leki. W artykule omówiono metody i sposoby diagnozowania chorób atopowych z punktu widzenia doświadczonego alergologa – pediatry, którego dewizą jest: właściwe rozpoznanie podstawą skutecznego leczenia. Autorka przedstawia również zasady leczenia chorób atopowych ze szczególnym uwzględnieniem astmy wczesnodziecięcej. Podkreśla udział leków przeciwhistaminowych w terapii pozostałych chorób atopowych, na jakie chorują niemowlęta i małe dzieci.

Chmielewska-Szewczyk D.: Alergia ujawnia się już we wczesnym dzieciństwie. Alergia, 2009, 2: 5-10

Choroby alergiczne występują częściej u dzieci niż u dorosłych (1). Jak wiadomo w procesie uczulenia bierze udział wiele czynników poczynając od predyspozycji genetycznej poprzez kontakt z alergenami i warunkami środowiskowymi, w których dziecko się rodzi i przebywa we wczesnym okresie życia, po upośledzoną odpowiedź układu immunologicznego, wzmożoną przepuszczalność błon śluzowych w niemowlęctwie i słabo wykształconą obronę miejscową (2, 3, 4, 5, 6, 7). Nic dziwnego, że objawy alergii w postaci nietolerancji pokarmów lub zmian skórnych mogą się pojawić już

w pierwszych miesiącach a nawet tygodniach życia dziecka, zwłaszcza w rodzinach obciążonych skazą atopową.

Choroby atopowe

Alergiczne choroby atopowe mogą dotyczyć różnych narządów; najczęściej skóry, przewodu pokarmowego i układu oddechowego. Znacznie rzadziej występują objawy ogólne np. w postaci wstrząsu.

Alergeny pokarmowe mogą powodować zmiany skórne, astmę czy objawy ze strony oczu, lub błony śluzowej nosa. Alergeny powietrzno-pochodne nie tylko wywołują astmę i alergiczny nieżyt nosa, ale także mogą być przyczyną zmian skórnych, spojówkowych a nawet objawów uogólnionych

Choroby alergiczne mogą być wywołane alergenami pokarmowymi i powietrzno pochodnymi, także dostającymi się do organizmu drogą iniekcyjną. W ten sposób niektóre leki lub jady owadów wywołują częściej niż inne alergeny objawy uogólnione. U niemowląt najważniejsze są alergeny pokarmowe, ale już u dzieci w drugim roku życia coraz częściej mogą uczulać alergeny wziewne. Pięciolatek uczulone na alergeny pokarmowe stanowią niewielki odsetek populacji dziecięcej (~2%). Najdłużej utrzymuje się alergia na ryby, skorupiaki, orzechy, jajko, soję. Alergia na białka mleka krowiego ustępuje przeważnie w 2-3 r. ż. Charakterystyczna dla alergii małych dzieci jest zmienność narządów atakowanych procesem alergicznym.

Najmłodsze niemowlęta reagują głównie skórą (wyprysk niemowlęcy, AZS) i objawami z przewodu pokarmowego (kolka, luźne stolce ze śluzem, czasem krwią, wymioty, zaparcia i inne). Niektóre z niemowląt i małych dzieci reagują na czynniki uczulające świszczącym oddechem, odczynem krtaniowym, czy nieżytem błony śluzowej nosa.

Można powiedzieć, że alergia jest defektem ogólnoustrojowym; może dawać objawy ze strony jednego narządu np. astma, lub obejmować procesem alergicznym różne narządy równocześnie np. pyłkowica przebiegająca z nieżytem nosa, spojówek i astmą. Te same alergeny mogą atakować różne narządy i dawać u pacjentów różne objawy. Lokalizacja narządowa alergii może się zmieniać z wiekiem dziecka, co czasem nazywamy „marszem alergicznym”. Choroby alergiczne przebiegają z zaostrzeniami i okresami remisji utrzymującymi się często bardzo długo. Wszystkie te szczególne właściwości

TABELA 1 Czynniki ryzyka występowania alergii (8, 9)

<ul style="list-style-type: none"> • Wywiad rodzinny • Obciążenie atopią (10) • Właściwości genetyczne (2, 4) • Charakterystyka immunologiczna (7) • Przebyte infekcje (7, 11, 12) • Kontakt z alergenami (pokarmowymi i wziewnymi) (5, 6) • Działanie różnych czynników drażniących np. ETS (Enviromental Tabaco Smoke) domowych (13, 14) i środowiskowych (15) 	<ul style="list-style-type: none"> • Płeć i rasa badanego (16) • Przebieg ciąży, porodu, okresu okołoporodowego • Sztuczne karmienie od pierwszych tygodni życia (17) • Nadreaktywność oskrzeli, przewlekły kaszel (18) • Towarzysząca otyłość lub nadwaga (19, 20) • Obecność innych chorób alergicznych
---	---

chorób atopowych wynikają z podobnego patomechanizmu, jaki jest podstawą ich występowania. Dzięki temu diagnostyka różnych chorób alergicznych ma wiele punktów zbieżnych, podobne czynniki ryzyka i leczenie. Dokładnie zebrany wywiad rodzinny i osobniczy co do występowania chorób alergicznych, oznaczanie IgE, eozynofilii ma znaczenie u wszystkich dzieci podejrzanych o alergię, ale badania czynnościowe układu oddechowego przeprowadzamy głównie u podejrzanych o astmę.

Diagnostyka różnicowa chorób atopowych następuje często wiele trudności, tym większych im dziecko jest młodsze.

Nie wszystkie wykwity na skórze niemowlęcia są objawami atopowego zapalenia skóry i wymagają wprowadzenia restrykcyjnej diety dla matki i dziecka, podobnie jak nie każdy epizod gwizdzącego oddechu czy napadowy kaszel u przedszkolaka jest objawem astmy, a nawracający nieżyt nosa może mieć zupełnie inne podłoże niż alergia.

Jakie są czynniki ryzyka występowania chorób alergicznych u dzieci?

Innymi słowy, jakie dane, które może uzyskać lekarz rodzinny z wywiadu przemawiają za rozwojem alergii u małego pacjenta (tab. 1). Prawie wszystkie te informacje pochodzą z dokładnie zebranego wywiadu.

Najważniejszy jest wywiad dotyczący chorób alergicznych w najbliższej rodzinie (rodzice, rodzeństwo). Jeżeli oboje rodziców choruje na tę samą postać choroby alergicznej, nawet 80% ich potomstwa może ujawnić alergię. Świadczy to o znacznym udziale czynników genetycznych w rozwoju alergii, co potwierdzono licznymi badaniami (2, 3, 4, 21). Znany jest genotyp człowieka i zapewne na podstawie badania genotypu można będzie wnioskować w niedalekiej przyszłości o skłonnościach badanego do alergii i przewidywać, jakie schorzenia staną się jego udziałem. Obecnie nie jest to praktycznie możliwe, a dość niski odsetek zgodności w występowaniu chorób alergicznych u bliźniąt jednojajowych dowodzi nie mniej ważnego wpływu środowiska na powstawanie objawów alergii (22).

Istotna jest także dokładna ocena wywiadu alergologicznego osobniczego a więc przebytych lub współistniejących chorób alergicznych pacjenta albo objawów, które mogą nasuwać takie podejrzenia. U dziecka z nawracającym świszczącym oddechem pytamy o zmiany skórne czy nieżyt nosa. Badanie kliniczne, czas, w którym objawy nasilają się, ich powtarzalność, reakcja na leczenie czynią podejrzenie alergii bardziej lub mniej prawdopodobne. U małych dzieci należy również pytać o okres okołoporodowy, masę urodzeniową, karmienie piersią, dokarmianie mlekiem krowim, reakcję dziecka na wprowadzane pokarmy stałe, o występowanie kolki, o wymioty i ulewania, jakość stolców itp. Ważne są również pytania o szczepienia ochronne w pierwszym roku życia, przebyte infekcje, możliwy kontakt z alergenami w środowisku domowym i najbliższym otoczeniu (dobre warunki do rozwoju roztoczy, zwierzęta domowe, palący rodzice, kuchnia gazowa lub węglowa i inne). Dobrze zebrany wywiad wymaga wprawdzie czasu, ale ukierunkowuje często dalsze postępowanie diagnostyczne. Atopia jest występującym na ogół rodzinnie czynnikiem ryzyka rozwoju chorób alergicznych, zwłaszcza astmy. Atopią nazywamy dziedziczną skłonność do nadprodukcji przeciwciał IgE na pospolite alergeny występujące w środowisku. O atopii świadczą dodatnie testy skórne z alergenami i zwiększone stężenie s-IgE.

Astma

Wiadomo, że świszczący oddech z kaszlem i dusznością może występować zarówno w

TABELA 2 Kryteria sugerujące rozpoznanie astmy u małych dzieci (23, 24)

Kryteria duże	Kryteria małe
---------------	---------------

poinfekcyjnej nadreaktywności oskrzeli, astmie, zapaleniu oskrzelików, refluksie żołądkowo-przełykowym, mukowiscydozie, jak i wielu jeszcze innych chorobach. Dokładne różnicowanie tych stanów

1. Astma u rodziców rozpoznana przez lekarza.	1. Alergiczny nieżyt nosa.
2. Atopowe zapalenie skóry rozpoznane przez lekarza.	2. Świszczący oddech bez związku z infekcją.
3. Nadwrażliwość na alergenzy wziewne.	3. Eozynofilia > 4%

przekracza możliwości lekarza rodzinnego ale dla potrzeb lekarza pierwszego kontaktu Castro Rodriguez i wsp. (23) opracowali w roku 2000 kliniczne kryteria sugerujące rozwój astmy u małych dzieci nazwane wówczas indeksem ryzyka astmy (tab. 2) a obecnie proponowane są te same kryteria, jako indeks API (Asthma Preventive Index) (24). Posługiwanie się tym indeksem jest bardzo przydatne w rozpoznawaniu astmy u najmłodszych pacjentów. Wykazano, że dzieci z nawracającą obturacją oskrzeli (więcej niż trzy epizody w ostatnim roku) i jednym z kryteriów głównych lub dwoma kryteriami małymi w 65% rozwijały astmę przed ukończeniem szóstego roku życia. Jeśli u dziecka nie stwierdzano żadnego z wspomnianych kryteriów, częstość rozwoju astmy nie przekraczała 5% badanych mimo nawracających epizodów obturacji. Rozpoznanie astmy wczesnodziecięcej jest więc najczęściej rozpoznaniem klinicznym, co potwierdza NAEPP (Narodowy Program Zapobiegania Astmie) uwzględniający następujące kryteria:

- nawracający świszczący oddech 3-4 razy w roku
- poprawa po lekach rozkurczowych
- nawracający kaszel
- wyłączenie innego rozpoznania
- nieprawidłowy PEF

Do tych punktów warto dodać test Rodrigeza (23) lub/i test API (24).

Fenotypy astmy u dzieci

Rozpoznanie i leczenie astmy ułatwia znacznie ustalenie fenotypu choroby. U niemowląt i dzieci do 6 r. ż. Martinez i wsp. (28) wyodrębnili podstawowe trzy fenotypy astmy wczesnodziecięcej.

Fenotypy astmy wczesnodziecięcej

1. **Świsty wczesne przemijające** występują często u dzieci matek palących, wcześniaków, bliźniąt, u których został zaburzony prawidłowy rozwój płuc. Dolegliwości ustępują przeważnie w 3 r. ż. w miarę dojrzewania układu oddechowego.
2. **Świsty wczesne przetrwałe** – związane są najczęściej z wczesnie przebytą infekcją wirusową. Nawracające stany obturacji i nadreaktywność oskrzeli (BHR) mogą się utrzymywać do 6 r. ż. lub dłużej. Dzieci te nie wykazują na ogół cech atopii (ujemne testy skórne, niskie IgE, ujemny wywiad rodzinny).
3. **Świsty o późnym początku** (ok. 3 r. ż.) utożsamiane są na ogół z astmą atopową, która może dawać dolegliwości przez całe życie i wymaga przewlekłego leczenia wGKS. W tej postaci choroby występują remisje samoistnie lub pod wpływem leczenia.

Fenotypy astmy niezależnej od wieku

Wśród innych fenotypów astmy można wyróżnić:

- tzw. kaszlowy wariant astmy charakteryzujący się napadowym kaszlem nocnym, nadreaktywnością oskrzeli, eozynofilią w płwocinie (29)

- skurcz oskrzeli wywołany wysiłkiem jest częstą postacią astmy u małych dzieci. Napadowy kaszel lub duszność występuje 5-10 minut po wysiłku. Objawy mijają samoistnie po kilkudziesięciu minutach bez leczenia. Prowokacja wysiłkiem potwierdza rozpoznanie (27)
- niedawno zwrócono uwagę na fenotyp astmy sporadycznej o ciężkim przebiegu u dzieci przedszkolnych (28). Choć astma sporadyczna uważana jest za łagodną postać choroby, niewymagającą leczenia przewlekłego, wspomniany fenotyp powinien być rozpatrywany indywidualnie ze względu na ciężkie, gwałtownie przebiegające epizody obturacji, czasem nawet zagrażające życiu dziecka.

Jak wiadomo astma atopowa charakteryzuje się zwiększoną liczbą komórek kwasochłonnych we krwi i płynach ustrojowych (astma eozynofilowa) ale bywa, również u małych dzieci, fenotyp astmy neutrofilowej przebiegający z przewagą komórek wielojądrzastych we krwi i naciekach zapalnych. Zwiększona eozynofilia występuje u około 50% chorych na astmę i według wielu autorów chorzy ci dobrze odpowiadają na GKS. Trzy razy częściej niż w astmie neutrofilowej towarzyszy im atopia. Wykazują oni większą skłonność do destrukcji i przebudowy dróg oddechowych (29, 30). Fenotyp astmy neutrofilowej może dotyczyć wszystkich postaci ciężkich zaostrzeń, zwłaszcza poinfekcyjnych. Niektórzy autorzy uważają, że występująca w tej postaci neutrofilia ma związek z przewlekłą kortykosteroidoterapią, która hamuje zapalenie alergiczne i eozynofilię. Wiadomo ponadto, że GKS hamują apoptozę neutrofilów i być może na tej drodze zwiększają liczbę komórek wielojądrzastych (31, 32). Reid i wsp. sugerują także przeciwzapalny wpływ salmeterolu poprzez zmniejszenie produkcji IL-8 i obniżone uwalnianie mieloperoksydazy (MPO), markera aktywacji neutrofilów (33). Wyróżnia się jeszcze wiele innych fenotypów astmy: ciężką, steroidozależną, fenotyp astmy osób otyłych, do którego predysponuje wysoki wskaźnik BMI (Body Mass Index) od niemowlęctwa i zaburzenia funkcji hormonów takich jak leptyna i adiponektyna (34, 35). Określenie fenotypu choroby ma ważne znaczenie dla terapii astmy.

Alergiczny nieżyt nosa (ANN)

Astma rzadko jest chorobą izolowaną.

W praktyce ponad 70% dorosłych chorych na astmę cierpi także na alergiczny nieżyt nosa (ANN) całoroczny lub sezonowy. Odsetek ten u małych dzieci jest wyraźnie mniejszy ale wzrasta z wiekiem.

Chorzy z alergicznym nieżytem nosa często chorują na astmę lub wykazują nadreaktywność oskrzeli.

Wykazano, że w Polsce na ANN choruje 25% populacji (36) a więc więcej, niż wynosi średnia światowa (37). Klasycznymi objawami w sezonowym nieżycie nosa (okresowym) jest wodnisty wyciek z nosa, napadowe kichanie, świąd nosa i spojówek i upośledzenie drożności nosa. Objawy zwykle występują po kontakcie z alergenem. W całorocznym ANN (przewlekłym) objawy są mniej burzliwe, dominuje obrzęk i nadreaktywność błony śluzowej nosa. Wydzielina jest mniej obfita, śluzowa, długo utrzymujący się obrzęk prowadzi do blokady nosa. W przewlekłym ANN łatwo dołącza się nadkażenie błony śluzowej, co utrudnia różnicowanie z infekcyjnym nieżytem nosa. Za sezonowy ANN odpowiedzialne są głównie pyłki roślin (drzew, traw, zbóż, chwastów). W nieżycie nosa całorocznym uczuła roztocze, zarodniki grzybów pleśniowych, alergeny zwierząt.

W tej postaci choroby szczególnie ważne jest leczenie przeciwzapalne a w obu postaciach poza unikaniem alergenów należy stosować leki przeciwhistaminowe, L-mimetyki, miejscowe GKS, leki przeciwleukotrienowe, antycholinergiki (45). ANN jest jednym z najważniejszych wskazań do immunoterapii swoistej, ale > 5 r. życia.

Diagnostycznie najważniejsze znaczenia w ANN ma rynoskopia pozwalająca na dokładną ocenę błony śluzowej nosa a także ocenę uszu. Dla potwierdzenia alergicznego podłoża ANN warto zrobić badanie cytologiczne wykonując rozmaz na szkiełku materiału pobranego z tylnej części nosa. Rozmaz barwimy metodą Giemsy lub Hansela. Więcej niż 10% krwinek kwasochłonnych w rozmazie przemawia za alergią (NARES b. rzadki u dzieci). Diagnostykę uzupełniają badania obrazowe tomografii komputerowej zatok, ale u małych dzieci badanie to wymaga sedacji.

Atopowe zapalenie skóry (AZS)

U niemowląt i małych dzieci najczęściej kojarzy się z alergią na pokarmy, ale już od 2 r. ż. stopniowo zwiększa się znaczenie alergenów powietrzno pochodnych.

AZS występuje u blisko 20% populacji dziecięcej i charakteryzuje się suchością skóry, znacznym świądem, typową morfologią, lokalizacją zmian, przewlekłym nawrotowym przebiegiem choroby, dodatnim wywiadem rodzinnym.

Objawy mogą występować już w pierwszych miesiącach życia. Zmiany skórne pojawiają się na policzkach (policzki lakierowane), za uszami, skórze owłosionej głowy, w fałdach skóry, na kończynach. Trochę później typową lokalizację stanowią zgięcia łokciowe i kolanowe kończyny, grzbiet ręki. W ciężkich przypadkach zmiany mogą obejmować całe ciało i wówczas świąd skóry pojawia się już u kilkumiesięcznych dzieci. Częściej jednak w łagodniejszych postaciach choroby obserwujemy u tych maluchów niepokój i zaburzenia snu. Charakterystyczne dla AZS są zmiany grudkowo pęcherzykowe pojawiające się na podłożu rumieniowym. Często sączą, stopniowo przekształcają się w nadżerki i strupy (46). Jeżeli zmiany mają związek z uczuleniem na podstawowe pokarmy (mleko, jajko, zboża) objawy stopniowo ustępują około 2-3 r. ż. lub wcześniej. Jeśli uczulenie obejmuje więcej pokarmów (ryby, orzechy, cytrusy) i inne alergeny (pyłki roślin, roztocza, sierści zwierząt, grzyby pleśniowe) choroba z fazy niemowlęcej przekształca się w postać dziecięcą a później nawet w fazę charakterystyczną dla dorosłych.

Podstawą leczenia jest właściwa pielęgnacja skóry, dieta lub unikanie innych alergenów a także podawania leków przeciwhistaminowych, miejscowe stosowanie GKS w zaostrzeniach i preparatów kalcyneuryny w postaciach łagodniejszych.

Ponadto należy unikać infekcji, które łatwo występują u dzieci z głębokimi zadrapaniami prowadząc do ciężkich zaostrzeń choroby wymagających leczenia antybiotykami. Diagnostyka chorób

TABELA 3 Jak interpretować stężenie NO z dróg oddechowych i nosa.

Wydychany NO (ppb)*		NO z nosa (ppb)*		
Dorośli	Eozynofile	Dzieci	Dorośli/Dzieci	Znaczenie kliniczne
5-25 normalne	-	5-20 normalne	< 100 b.niskie	możliwość PCD
25-50	Obecnie	20-35	< 450 niskie	możliwość

alergicznym u małych dzieci	pośrednie	niewielki wzrost	średnie		obturacyjnej
Rozpoznawanie chorób alergicznych, zwłaszcza astmy u niemowląt i dzieci przedszkolnych (0-6 r. ż.) nie jest łatwe, gdyż możliwości diagnostyczne w tym wieku są ograniczone ze względu na brak pełnej współpracy z dzieckiem. Diagnostyka chorób atopowych nie może się ograniczać do	>50 wysokie	Wyraźny wzrost	> 35 wysokie	450-900 normalne	zmiany chorobowe w nosie możliwe, drożność zatok zachowana
	WG - EAACI 2007 *ilość cząsteczek/milion			> 900 wysokie	zapalenie błony śluzowej nosa

rozpoznania samej choroby. Lekarz musi dążyć do wykrycia uczulających alergenów i czynników drażniących, oraz ustalenia, czy choroba ma podłoże atopowe, czy nieatopowe.

Badania czynnościowe układu oddechowego

W przypadkach podejrzenia astmy konieczne jest rozpoznanie fenotypu choroby, nasilenia zmian zapalnych w drogach oddechowych, oraz ustalenie stopnia kontroli astmy (25, 26, 27). Badania czynnościowe układu oddechowego u dzieci w tym wieku są praktycznie poza zasięgiem lekarza opieki podstawowej, a nawet alergologa. Tylko niewielki odsetek dzieci 4-5 letnich potrafi prawidłowo wykonać PEF (peak expiratory flow). Są wprowadzane badania, które można stosować nawet u niemowląt, ale mają one zastosowanie w badaniach naukowych, są kosztowne i czasochłonne, część z nich wykonywana jest w sedacji.

Badania laboratoryjne

Wspomagając diagnostykę chorób alergicznych badaniami laboratoryjnymi staramy się dokumentować atopowe podłoże choroby (dodatkowo testy skórne, obecność as-IgE), które udaje się wykazać u około 60% dzieci. Nasilenie procesu zapalnego, jaki toczy się w drogach oddechowych można oceniać na podstawie eozynofili, stężenia eozynofilowego białka katjonowego ECP, oznaczania tlenu azotu w powietrzu wydychanym, tlenu węgla czy kondensatu powietrza wydychanego (39, 40, 41).

Testy skórne

Polegają na kontakcie alergenu z alergenowo swoistym przeciwciałem. (as-IgE) ufixowanym na komórkach tucznych skóry. W przypadku wyniku dodatniego powstaje bąbel o średnicy, co najmniej 3mm. Bąbel mniejszy niż 3mm i rumień kwalifikujemy, jako odczyn ujemny. Testy skórne można wykonywać w różny sposób. Mogą to być klasyczne testy punktowe (PTS) i śródskórne z alergenami przygotowanymi komercyjnie, lub PTS natywne wykonywane z alergenami naturalnymi (ocena wrażliwości na alergeny pokarmowe). Wszystkie odczytuje się po piętnastu minutach. Natomiast naskórkowe testy płatkowe (NTP) służące do wykrywania alergii opóźnionej, zdejmuje się po 48 godzinach od założenia, a odczytuje po 72 godzinach. Najczęściej używa się klasycznych PTS. Są czułe powtarzalne, ale około 15 do 20% dodatnich testów nie jest zgodne z klinicznymi objawami alergii (są fałszywie dodatnie lub fałszywie ujemne). Podawanie leków przeciwhistaminowych wpływa na zahamowanie odczynów skórnych. Dzieci bieżąco leczone np. cetyryzyną mogą mieć ujemne testy skórne mimo uczulenia.

Badanie c-IgE i as-IgE

Obserwujemy dużą >90% zgodność testów skórnych z wynikami oznaczeń as-IgE. W tym badaniu oznaczamy stężenie swoistych przeciwciał IgE krążących we krwi.

Metody oznaczania zarówno całkowitych (c-IgE), jak i swoistych IgE powinny być bardzo dokładne, oparte na technikach radioalergoabsorbcyjnych (RAST) lub enzymoimmunoabsorbcyjnych (ELISA), gdyż stężenie tej immunoglobuliny w surowicy człowieka jest bardzo niskie.

Liczne, łatwo dostępne proste metody paskowe oznaczania IgE nie są dokładne i dają wyniki jedynie orientacyjne, przesiewowe wymagające często dalszych kontroli. Przy niskich wartościach c-IgE u dzieci mogą dawać wyniki fałszywie ujemne. Warto więc oceniać c-IgE przed decyzją oznaczania IgE swoistych, tym więcej, że koszt kilkunastu swoistych IgE jest dość duży. Przy dużym stężeniu c-IgE testy paskowe mogą spełniać swoje zadanie.

Duże stężenie c IgE może przemawiać za alergizacją pacjenta, ale występuje także w wielu innych schorzeniach: pasożytniczych, w niedoborach odporności, w aspergiliozie płucnej, niektórych chorobach śródmiąższowych i innych.

Eozynofilia

Podobnie eozynofilia > 4-5% przemawia za aktywną postacią choroby alergicznej, ale jest parametrem zwiększającym się także w innych schorzeniach. Eozynofilię we krwi w odsetkach lub bezwzględnej liczbie łatwo oceniać nawet u dzieci najmłodszych, ale lepszą wartość diagnostyczną przedstawia eozynofilia w płwocinie indukowanej, lub BAL-u.

Trudno przecenić znaczenie alergenowo swoistych IgE, które pozwalają na wykrycie uczulających alergenów nawet u niemowląt, są pomocne w ustalaniu diety, w eliminacji czynników uczulających.

Nie ma limitu wieku na wykonywanie PTS, jak i as IgE.

Ujemny wynik badania nie wyklucza alergii, bo objawy kliniczne choroby mogą poprzedzać możliwość jej potwierdzenia omawianymi badaniami. Po co, więc narażać dziecko i matkę niemowlęcia na duży stres związany z wykonywaniem PTS, skoro wyniki badania mogą być wątpliwe? Łatwiej uzyskać zgodę rodziców na badanie krwi, w której badamy morfologię krwi z rozmazem, c-IgE, as-IgE a często także IgG, IgA, IgM, aby ocenić dojrzewanie immunologiczne niemowlęcia, czy małego dziecka.

Proces zapalny, który toczy się w błonie śluzowej oskrzeli jest bardzo ważnym elementem astmy nawet u małych dzieci. Nieleczony prowadzi po latach do przebudowy i znacznego upośledzenia funkcji układu oddechowego. O nasileniu zapalenia możemy wnioskować na podstawie eozynofilii, zwiększonego stężenia białka ECP, obecności mediatorów i cytokin prozapalnych w płynach ustrojowych. Te ostatnie nie nadają się do badań rutynowych.

Badanie tlenu azotu

Ostatnio pojawia się coraz więcej prac, które dowodzą przydatności oznaczania gazów w wydychanym powietrzu (NO, CO), szczególnie tlenu azotu, który jest dobrym nieinwazyjnym markerem zapalenia w drogach oddechowych i ich nadreaktywności. Test ten może być stosowany również u małych dzieci, gdyż nie wymaga wielkiego wysiłku pacjenta.. Tlenek azotu uważany jest obecnie za aktywny biomarker, którego stężenie w wydychanym powietrzu dobrze koreluje z obwodową eozynofilią, białkiem ECP, stopniem ciężkości astmy i skutecznością stosowanych leków zwłaszcza GKS (45, 46). Różne wartości stężenia NO podano w tabeli 3. Można również oznaczać NO w powietrzu wydychanym nosem. Wartości prawidłowe gazu są wówczas dużo wyższe (tab. 3) i mogą dawać pewne wskazówki, co do procesu toczącego się w błonie śluzowej nosa.

Jednak podobnie jak inne badania diagnostyczne podwyższone stężenie NO w powietrzu wydychanym nosem nie jest charakterystyczne wyłącznie dla alergii, ale można je obserwować również w innych schorzeniach np. PCD (Primary Ciliary Dyskinesia). Pomiary NO w powietrzu wydychanym są użyteczne klinicznie:

- w diagnostyce astmy i przewlekłego kaszlu
- w monitorowaniu choroby i dawkowania leków przeciwzapalnych
- w ocenie leczenia przeciwzapalnego
- w przewidywaniu reakcji na GKS

Leczenie

Eliminacja alergenów

Właściwie rozpoznane choroby alergiczne wymagają wczesnego i skutecznego leczenia. Podstawą leczenia chorób alergicznych jest eliminacja alergenów pokarmowych, czy wziewnych i czynników drażniących z otoczenia pacjenta ważna we wszystkich chorobach alergicznych. Alergiczny proces zapalny toczący się w różnych narządach niezależnie od lokalizacji w przewodzie pokarmowym, czy skórze wymaga stosowania leków przeciwzapalnych.

Glikokortykosteroidy (GKS)

Są podstawową grupą leków przeciwzapalnych. W astmie stosowane najczęściej w postaci wziewnej (wGKS), w atopowym zapaleniu skóry (AZS) pod postacią maści, kremów, lotionów, w alergicznym nieżycie nosa (ANN) w kroplach czy aerozolah. W anafilaksji konieczne jest użycie GKS ogólnie działających podawanych dożylnie, domięśniowo, lub doustnie. W badaniach w dużych kohortach małych dzieci obciążonych ryzykiem rozwoju astmy leczono wGKS uzyskując znacznie mniej epizodów obturacji niż w grupie kontrolnej. Po 2 latach leczenia i odstawieniu wGKS wheezing w obu grupach badanych dzieci występował równie często (47, 48). Badania te dowodzą, że GKS nie zmieniają historii naturalnej astmy, nie zapobiegają rozwojowi choroby, choć podawane dobrze kontrolują proces zapalny w oskrzelach. Bez pewnego rozpoznania astmy przewlekłe leczenie małych dzieci wGKS nie wydaje się więc uzasadnione. Kompleksowe leczenie astmy małych dzieci przedstawiono w Jachrance 2008 (49).

Leki przeciwhistaminowe (LP)

LP są grupą leków bardzo istotnych w leczeniu chorób alergicznych poza astmą.

LP używamy w leczeniu alergicznego nieżytu nosa, spojówek, w alergii na pokarmy, w alergicznych chorobach skóry, zwłaszcza w pokrzywce, a także w anafilaksji.

Leki przeciwhistaminowe dzielimy na dwie grupy: I i II generacji.

- do LP pierwszej generacji należą najstarsze antyhistaminiki. Część z nich ciągle jeszcze jest stosowana, choć dają liczne objawy niepożądane. Działają one bowiem na receptory histaminowe (H1) nieselektywnie, charakteryzują się także pewną aktywnością poza receptorową. Dotąd u dzieci używana jest klemastyna, hydroksyzyna, prometazyna czy ketotifen. Ich działanie przeciwświądowe i uspokajające uzasadnia zastosowanie tych leków u dzieci z ciężkimi objawami AZS, niepokojem i znacznym świądem. Wskazane są także w ostrych reakcjach alergicznych (np. użądleniu owadów czy obrzęku Quinkego). Mogą jednak powodować senność, zaburzenia koordynacji ruchowej, wzmożone łaknienie i niepożądany przyrost masy ciała. Działają krótko, co wymaga częstszego podawania. Wykazują synergizm z lekami nasennymi, przeciwdepresyjnymi, katecholaminami, atropiną. Wielu lekarzy pierwszego kontaktu stosuje je jednak

gdyż nie mają takich ograniczeń wiekowych, jak leki przeciwhistaminowe drugiej generacji; mogą być podawane nawet niemowlętom.

- Wśród leków drugiej generacji największe zastosowanie mają cetyryzyna, loratadyna i ich pochodne: lewocetyryzyna, dezloratadyna a także fexolenadyna. Leki te charakteryzują się wybiórczym blokowaniem receptora histaminowego, działają zatem bardziej swoiście. Mają znacznie mniejsze działanie sedatywne niż leki pierwszej generacji, wyraźnie, choć w różnym nasileniu hamują bąbel histaminowy w skórze. Wykazują też pewną aktywność przeciwzapalną hamując uwalnianie mediatorów i cytokin z komórek tłuszczowych. Hamują eozynofilię, stężenie ICAM-1, IL-8. Poprzez hamowanie ICAM 1 na komórkach nabłonka mogą blokować szerzenie się zakażenia rynowirusami, których receptorem komórkowym jest ta cząsteczka adhezyjna. Niektórzy uważają, że LP mogą być stosowane w infekcjach wirusowych, jako leki wspomagające, gdyż skracają czas trwania infekcji. Zastosowanie leków przeciwhistaminowych w chorobach alergicznych jest szerokie, nie mają istotnego znaczenia w astmie oskrzelowej. U dzieci jednak, u których obturacja przebiega z dużą komponentą obrzękową, można rozważyć wpływ antyhistaminików na ten element obturacji.

Ponadto u dzieci najczęściej mamy do czynienia z wielonarządową postacią alergii. Astmie towarzyszy przeważnie ANN, alergia na pokarmy lub różne postacie alergicznych zmian skórnych, w których podajemy leki antyhistaminowe.

Być może w ten nieplanowany sposób leki przeciwhistaminowe działają również na proces toczący się w oskrzelach małego dziecka. Grzelewska-Rzymowska wykazała, że u dorosłych loratadyną można zapobiegać skurczowi pohistaminowemu (50). Test taki jest czasem stosowany dla wykazania nadreaktywności oskrzeli. Ponieważ istnieje wiele wskazań do stosowania leków przeciwhistaminowych u małych dzieci, ważne jest, aby leki tej grupy mogły być podawane już u niemowląt, nie jak dotąd po 1 lub 2 roku życia.

Cetyryzyna w postaci kropli jest bezpiecznym i wygodnym sposobem leczenia lekami przeciwhistaminowymi. Mimo przedłużonego działania cetyryzyny u młodszych dzieci powinna być podawana 2 razy dziennie, gdyż dzieci metabolizują ją szybciej niż dorośli, u których zaleca się stosowanie 1 tabletki dziennie (51, 52).

W dużych międzynarodowych badaniach prowadzonych w ostatnich latach cetyryzynę w kroplach otrzymywały już niemowlęta od 6-go miesiąca życia.

Myślę, że warto te doświadczenia wykorzystać u nas, tym więcej, że wykazano w tych badaniach bezpieczeństwo takiej terapii (53).

Blokery receptorów leukotrienowych (LTRA)

Stosowane są w chorobach alergicznych w Polsce dłużej niż 15 lat (montelukast, zafirlukast), głównie w astmie i ANN. Leki przeciwleukotrienowe stopniowo zastąpiły kromony, które obecnie używane są już tylko na śluzówkę nosa czy spojówek (Polcrom, Cussicrom i inne). LTRA używano dotąd w monoterapii tylko w astmie sporadycznej lub łącznie z wGKS w astmie przewlekłej, aby obniżyć dawkę wGKS. W ostatnim konsensusie PRACTAL przedstawionym w ubiegłym roku przez grupę europejskich pediatrów (41) na podstawie różnych prac o działaniu leków przeciwleukotrienowych (54, 55) uznano, że LTRA mogą być stosowane w monoterapii również w astmie przewlekłej łagodnej. Takiego stanowiska nie akceptują inni autorzy (56, 57).

Wszystkie choroby alergiczne wczesnego dzieciństwa powinny być starannie leczone, aby zatrzymać marsz alergiczny, ale najlepiej zachować pewien umiar w terapii i dostosować ją do potrzeb pacjenta.

Piśmiennictwo: 1. Malolepszy J., Liebhart J., Wojtyniak B. i inni: Występowanie chorób alergicznych w Polsce. *Alergia, Astma Immunologia* 2005, 5, (supl. 2) 163-9. 2. Ober C.: Perspectives on the past decade of asthma genetics. *J. Allergy Clin Immunol* 2005, 116, 274-8 3. Bierbaun S., Heinzman A.: The genetics of bronchial asthma in children. *Respir. Med.* 2007, 101, 136-75 4. Steinke J. W., Rich S. S., Barish L.: Genetics of allergic disease. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008, 121, 384-87 5. Karppi M., Hyrärinen M., Kotaniemi-Syrjänen A. i inni: Early exposure and sensitization to cat and dog: Different effects on asthma risk after wheezing in infancy. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2008, 19, 696-70 6. Torrent M., Sunger J., Gracia R. i inni: Early – life allergen exposure and atopy asthma and wheeze up to 6 years of age. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007, 176, 446-53 7. Halfhinde C., Smyth R. L.: Innate immune response and bronchiolitis and preschool recurrent wheeze. *Pediatric Respiratory Reviews* 2008, 9, 251-62 8. Szefer S. J.: Advances in pediatric asthma in 2008. Where do we go now? *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009, 123, 28-34 9. O'Connell E. J.: Pediatric allergy: a brief review of risk factors associated with developing allergic disease in children. *Am. Allergy Asthma Immunol* 2003, 90, (suppl. 3), 52-58 10. Sly P. D., Boner A. L., Björkstén B. i inni: Early identification of atopy in the prediction of persistent asthma in children. *Lancet* 2008, 372, 1100-6 11. Martinez F.: Role in viral infections in the inception of asthma and allergies during childhood: could they be protective? *Thorax* 1994, 49, 1189-9 12. Lemanske R. F., Jackson D. J., Gangnon R. E. i inni: Rhinovirus infection during infancy predicts subsequent childhood wheezing. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005, 116, 571-77 13. Carlsen K. H., Lodrup Carlsen K. C.: Respiratory effects of tobacco smoking on infants and young children. *Pediatric Respiratory Reviews* 2008, 9, 11-20 14. Hanrahan J. P., Tager I. B., Segal M. R. i inni: The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992, 145, 1129-1135 15. O'Connor G. T., Neals L., Vaughn B. i inni: Acute respiratory health effects of air pollutants on children with asthma in US inner cities. *J. Allergy Clin Immunol* 2008, 121, 1133-39 16. Bai V., Hiltmeier M. M., Langerich E. J.: Racial ethnic disparities in symptom severity among children hospitalized with asthma. *J. Healthcare Poor Underserved* 2007, 18, 54-61 17. Elliot L., Handerson J., Northstone K. i inni: Prospective study of breast-feeding in relation to wheeze, atopy and bronchial responsiveness in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ASPAC). *J. Allergy Clin. Immunol* 2008, 122, 40-54 18. Stern D. A., Morgan W. J., Halonen M. i inni: Wheezing and bronchial hyper responsiveness in early childhood as predictors of newly diagnosed asthma in adulthood; a longitudinal birth cohort study. *Lancet* 2008, 372, 1058-64 19. Mosen D. M., Schatz M., Magid D. J. i inni: The relationship between obesity and asthma severity and control in adults. *J. Allergy Clin Immunol* 2008, 122, 507-11 20. Shore S. A.: Obesity and asthma: possible mechanisms. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008, 121, 1087-93 21. Korman M. S. D., Depner M., Hartl D. i inni: Toll – like receptor heterodimer variant protect from childhood asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008, 122, 86-92 22. Strachan D. P., Wong H. J., Spector T. D.: Concordance and inter relationship of atopic disease and markers of allergic sensitization among adult female twins. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001, 108, 901-907 23. Castro Rodriguez J. A., Holberg C. J., Wright A. L., Martinez F. D.: A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000, 162, 403-406 24. Horner C. C., Bacharier L. B.: Diagnosis and management of asthma in preschool and school age children: Focus on the 2007 NAEPP guidelines. *Curr Opin in Pulmonary Medicine* 2009, 15, 52-56 25. Martinez F. D., Wright A. L., Taussing M. L. i inni: Asthma and wheezing in the first six years of life. *New Engl. J. Med.* 1995, 332, 133-38 26. Corrao W. M., Braman S. S., Irvin R. S.: Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. *N. Engl. J. Med.* 1979, 300, 633-37 27. Kawabori J., Pierson W. E., ConQuest L. L.: Incidence of exercise induced asthma in children. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1976, 58, 447-55 28. Becharier L. B., Phillips B. R., Blumberg G. R. i inni: Severe intermittent wheezing in preschool children: a distinct phenotype. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007, 119, 604-10 29. Górski P.: Fenotypy astmy. *Terapia* 2008, 16, 17-18 30. Emeryk A.: Fenotypy astmy u dzieci. Wykład wygłoszony w czasie XIV sympozjum Naukowo-Szkoleniowego: Postępy alergologii i Pneumonologii, Kraków 2007 31. Rosiek-Biegus M., Fal A. M.: Nieeozylotowe mechanizmy zapalenia astmatycznego. *Alergia, Astma, Immunologia*, 2008, 13, 2002-7 32. Dowes J., Gibson P., Pekkanen J. i inni: Non – eosinophilic asthma: importance and possible mechanism. *Thorax*, 2002, 57, 643-48 33. Reid D. W., Ward C., Wang N. i inni: Possible anti – inflammatory effect of salmeterol against interleukin 8 and neutrophil activation in asthma in vivo. *Eur. Resp.* 2003, 21, 994-99 34. Shore S. A.: Obesity and asthma: possible mechanisms. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008, 121, 1087-93 35. Beuther D. A., Sutherland E. R.: Overweight obesity and incident asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007, 175, 661-66 36. Samoliński B., Raciborski F., Tomaszewska A. i inni: częstość występowania alergii w Polsce – program ECAP. *Allergoprofil* 2008, 4, 2-7 37. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A. i inni: ARIA Update Allergy 2008, 63 (supl.) 38. Szybejko-Machaj G., Szybejko Z.: Choroby alergiczne skóry w choroby alergiczne wieku rozwojowego pod red. A. Boznańskiego, PZWL, Warszawa 2003 str. 176-216 39. Chmielewska-Szewczyk D.: Diagnostyka astmy u dzieci. *Alergia* 2007, 2 4-8 40. Bremborowicz A., Emeryk A., Kulus M. i inni: Postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne w astmie oskrzelowej u dzieci. *Stanowisko Sekcji Pediatrycznej PTA. Alergia, Astma, Immunologia* 2007, 12, 129-141 41. Bacharier L. B., Boner A., Carlsen K.H. i inni: (European Pediatric Asthma Group): Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTAL consensus report. *Allergy* 2008, 63, 3-84 42. Przybyłowski T.: Tlenek azotu w diagnostyce schorzeń obturacyjnych. *Terapia* 2008, 16, 53-56 43. Peradzyńska J.: O przydatności pomiaru tlenu węgla w powietrzu wydychanym u dzieci z astmą oskrzelową i alergicznym nieżytem nosa. *Praca doktorska, Akademia Medyczna, Warszawa* 2006 44. Kharitonov S. A., Barnes P. J.: Exhaled Breath Analysis Prog. *Respir. Res.* Basel, Karger 2001, 31, 44-47 45. Cardinale F., de Benedictis F. M., Mugge V. i inni: Exhaled metric oxide, total serum IgE and allergic sensitization in childhood asthma and allergic rhinitis. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2005, 16, 236-42 46. Shaw D. E., Berry M. A., Thomas M.: The use of exhaled nitric oxide to guide asthma management. A randomized, controlled trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007, 176, 231-37 47. Gilbert T. W., Morgan W. J., Zeiger R. S. i inni: Inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N. Engl. Med. J.* 2006, 354, 1985-96 48. Murraz C. S., Woodcock A., Langley S. J. i inni: IFWIN Study Team. Secondary prevention of asthma by the use of inhaled fluticasone propionate in wheezy infants: double blind randomized, controlled study. *Lancet* 2006, 368, 754-62. 49. Chmielewska-Szewczyk D.: Problemy w leczeniu astmy małych dzieci. *Terapia* 2008, 16, 79-83 50. Grzelewska – Rzymowska J., Gondorowicz K., Cieśliewicz G. i inni: Wpływ karata dyny, wybiórczego antagonisty receptorów H1 na skurcz oskrzeli wywołany wziewaniem histaminy. *Pneumonol. Allergy Pol.* 1992, 60, 16-19 51. Pitsin M., Hussein Z., Majid O. i inni: Retrospective population pharmacokinetic analysis of cetirizine in children aged 6 months to 12 years. *Brit. J. Clin. Pharmacol.* 52. Spicak V., Dab J., Hulhoven R. i inni: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cetirizine in infants and toddlers. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1997, 61, 325-30 53. Simons F.E.: Prospective, long-term safety evaluation of the H1-receptor antagonist cetirizine in very young children with atopic dermatitis. *ETAC Study Group. Early Treatment of the Atopic Child. J. Allergy Clin. Immunol.* 1999 Aug;104(2 Pt 1):433-40 54. Knorr B., Franchi L. M., Bisgaard H. i inni: Montelukast a leukotriene receptor antagonist for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics* 2001, 108 : E48 55. Bisgaard H., Nielsen K. G.: Bronchoprotection with a leukotriene receptor antagonist in asthmatic preschool children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000, 162, 187-90 56. Straub D. A., Moeller A., Minocchieri S. i inni: The effect montelukast on lung function and exhaled nitric oxide in infants with early childhood asthma. *Eur. J.* 2005, 25, 289-94 57. Kim J. H., Lee S. Y., Kim H. B. i inni: TBXA2R gene polymorphisms and responsiveness to leukotriene receptor antagonist in children with asthma. *Clin. Exper. Allergy*, 2007, 38, 51-59

Zamknij

Drukuj