

Jesienne spotkania z alergią

Autumnal encounters with allergy



Prof. dr hab. n. med.
Marek Kulus

Kierownik Kliniki
Pneumonologii i Alergologii
Wieków Dziecięcego
WUM
Warszawa

S U M M A R Y

Autumn is the time of increased symptoms of allergy in children. This publication summarizes possible mechanisms taking part in this seasonal presentation of allergic diseases. Besides well-known role of respiratory infections in September asthma epidemics author describes some other mechanisms influencing this phenomenon as environmental pollution and indoor and outdoor allergen exposure.

W okresie jesiennym dochodzi do zwiększonej częstości występowania objawów chorób alergicznych u dzieci. W artykule przedstawiono niektóre, możliwe patomechanizmy mogące brać w tym udział. Oprócz stosunkowo dobrze poznanej roli zakażeń w „jesiennej epidemii astmy” przedyskutowano również rolę nie mniej ważnych czynników jakimi są zanieczyszczenia środowiska, oraz obecność alergenów środowiska zewnętrznego i domowego.

Kulus M.: Jesienne spotkania z alergią. *Alergia*, 2019, 3; 8-11

Sezon alergii powszechnie kojarzy się w naszym kraju z okresem wiosennym i pyleniem roślin. Czy rzeczywiście tylko wiosną wrażliwość na rozpoznanie chorób alergicznych powinna być wzmożona? W rekomendacjach ARIA w 2008 roku zrezygnowano z podziału na całoroczny i sezonowy alergiczny nieżyt nosa [1]. Ten tradycyjny podział jest jednak nadal dość powszechnie używany przez lekarzy w pewnych strefach klimatycznych, ze względu na wyraźne powiązanie objawów alergii ze zmianami pór roku. Sezonowość dotyczy zarówno częstości występowania objawów jak i ich etiologii. Należy przy tym pamiętać, że uzasadnieniem dla odejścia od tego podziału była potrzeba ujednoczenia kryteriów rozpoznania dla opracowania wytycznych postępowania w ANN, niezależnie od szerokości geograficznej. Przykładem mogą być obserwacje związane z obecnością stałych objawów alergii wywołanych przez pyłki traw u chorych przebywających w południowej Kalifornii i na Florydzie [2] lub okresowe zmniejszanie się stężenia alergenów roztoczy kurzu domowego w basenie Morza Śródziemnego w sezonie letnim [3].

Poza tym większość pacjentów wykazuje uczulenie na więcej niż jeden alergen i doświadcza objawów często przez cały rok. W umiarkowanej strefie klimatycznej związek objawów z porą roku jest dość czytelny i nie dotyczy wyłącznie wiosny, jednak mechanizmy wpływu sezonowości na przebieg chorób alergicznych są bardziej złożone i nie ograniczają się jedynie do alergenów obecnych w środowisku zewnętrznym.

W Kanadzie zaobserwowano szczyt przyjęć do szpitala dzieci chorujących na astmę w trzecim tygodniu od rozpoczęcia nauki w nowym roku szkolnym [4]. Kilka dni potem zwiększała się liczba przyjęć do szpitala z powodu zaostrzeń astmy u dzieci przedszkolnych i dorosłych. Stwierdzono, że 20-25% wszystkich przyjęć do szpitala z powodu astmy u dzieci ma miejsce we wrześniu [5]. Podobne obserwacje pochodzą zarówno z krajów o zbliżonym klimacie jak i łagodniejszym. Cohen i wsp. badając sezonowość występowania astmy u ponad 900 tys. dzieci w Izraelu pomiędzy 2 a 15 rokiem życia, opisali ponad

dwukrotne zwiększenie zaostrzeń astmy we wrześniu i podobnie większą realizację recept na leki rozkurczające oskrzela [6]. Najwięcej nagłych wizyt lekarskich dotyczyło dzieci od 2 do 5 lat oraz od 6 do 11 lat.

Jako wytłumaczenie tego zjawiska wskazuje się na szereg czynników takich jak: stres związany z powrotem do szkoły, odstawienie przewlekłego leczenia w czasie wakacji, zwiększona ekspozycja na alergeny w środowisku domowym i szkolnym związana z edukacją i dłuższym przebywaniem w pomieszczeniach zamkniętych, zwiększone stężenia niektórych alergenów w środowisku zewnętrznym, a przede wszystkim szerzenie się infekcji wirusowych dróg oddechowych, spowodowane przewlekłym przebywaniem dzieci w zamkniętych, źle wentylowanych pomieszczeniach.

Mniej danych w literaturze dotyczy innych chorób alergicznych, chociaż nie oznacza to mniejszego znaczenia dla jakości życia cierpiących na nie pacjentów. Szereg doniesień potwierdza, że powrót do szkoły i okres jesienno-zimowy zwiększają chorobowość u dzieci spowodowaną zarówno astmą jak i alergicznym nieżytem nosa, atopowym zapaleniem skóry czy pokrzywką.

Stres szkolny i alergologia

Okres jesienny jest czasem powrotu dzieci po wakacjach do szkoły. Wiąże się to z narażeniem uczniów na stres szkolny. Czy istnieją dowody, że rzeczywiście może mieć to znaczenie dla przebiegu chorób alergicznych? Sandberg i wsp. wykazali, że zarówno stres ostry jak i przewlekły może u dzieci wpływać na zwiększone ryzyko wystąpienia zaostrzenia astmy [7]. Według Horner i wsp. dobową kumulacja negatywnych przeżyć jest związana z nocnymi objawami astmy [8]. Podobną zależność wykazano również u osób dorosłych, z tym, że oprócz wzrostu ryzyka występowania astmy, obserwowano zwiększenie konieczności przyjmowania leków i hospitalizacji (OR odpowiednio 2,32 oraz 2,26 i 2,01). Stres wiązał się także

Słowa kluczowe:

jesień, szkoła, alergologia, astma, alergiczny nieżyt nosa

Key words:

autumn, school, allergy, asthma, allergic rhinitis



ze zwiększonym ryzykiem innych chorób atopowych w tym alergicznego nieżytu nosa (OR=1,64) i atopowego zapalenia skóry (OR=1,75) [9].

Pośród postulowanych patomechanizmów wpływu stresu na procesy immunologiczne w astmie wskazuje się m.in. wzmocnienie odpowiedzi Th2-zależnej promującej nasilenie zapalenia alergicznego, na przykład wskutek immunomodulacyjnego działania neuropeptydu Y. Jako jeden z neuromediatorów, bierze on udział w reakcji organizmu na stres i nasila proces zapalny w astmie, co zostało opisane przez Lu i wsp. [10].

Odstawienie przewlekłego leczenia w czasie wakacji

Przewlekłe leczenie chorób alergicznych często wiąże się z problemami przestrzegania regularnego przyjmowania leków i przestrzegania zaleceń lekarskich. O ile okres wakacji letnich sprzyja celowemu odstawieniu leczenia po zakończeniu ekspozycji na alergeny sezonowe, to niestety również w tym czasie najczęściej dochodzi do niezamierzonego przerwania terapii. Johnston i wsp. badając możliwe przyczyny prowadzące do zwiększonej liczby zaostrzeń astmy we wrześniu, jako jedną z możliwych wymienili właśnie przerwanie leczenia pomimo braku takich zaleceń lekarskich [11]. Autorzy zaobserwowali podczas trzyletniego okresu obserwacji, że corocznie w sierpniu rodzice realizowali najmniejszą liczbę recept na leki przeciwastmatyczne spośród wszystkich miesięcy roku. W połączeniu z innymi czynnikami ryzyka występującymi w okresie jesiennym, może to w znaczącym stopniu przyczynić się do zwiększenia liczby i ciężkości zaostrzeń astmy. Podobne dane pochodzą z badań Cohena i wsp. [6] a także Scheureman i wsp. [12]. Ci ostatni obserwowali konieczność intensyfikacji leczenia we wrześniu zarówno w grupach dzieci przedszkolnych i szkolnych, a ilość realizowanych recept wzrastała o ponad 60%.

Zwiększona ekspozycja na zanieczyszczenia powietrza i alergeny w środowisku domowym i szkolnym związana edukacją i dłuższym przebywaniem w pomieszczeniach zamkniętych

Po wakacjach zazwyczaj powraca stały dobowy porządek zajęć i trybu życia dziecka, który dominuje przez większość roku. Obowiązki szkolne sprawiają, że dzieci ponownie dłużej przebywają w środowisku w domowym i szkolnym, co może prowadzić do skumulowania ekspozycji na wiele czynników, które w miesiącach letnich odgrywały mniejszą rolę. Staje się to szczególnie istotne jeżeli towarzyszą temu zjawiska związane z tym co w medycynie środowiskowej przyjęto nazywać zespołem chorego budynku (SBS – sick building syndrome) [13].

Endotoksyny

Badanie przeprowadzone w amerykańskich szkołach północno-wschodnich Stanów Zjednoczonych (School Inner-City Asthma Study - SICAS) wykazało, że stężenie endotoksyn w kurzu w klasach było znacząco wyższe niż w domach i było niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia objawów astmy [14].

Liczba dni z objawami choroby była o 1,3 dnia większa w przeliczeniu na dwa tygodnie obserwacji w grupie dzieci przebywających w klasach o wyższym stężeniu endotoksyn.

Stężenie to w 22% pomieszczeń przekraczało dopuszczalną normę przyjętą za próg narażenia zawodowego u dorosłych. Ze względu na 6-8 godzinny okres przebywania dzieci w szkole, autorzy wskazali na szczególne znaczenie tych obserwacji uznając, że efekt zdrowotny w grupie dzieci i młodzieży może być jeszcze bardziej istotny. Podobny trend, jednak bez znamienności statystycznej, obserwowali badacze holenderscy [15].

Alergeny pleśni

Niedawno Baxi i wsp. kontynuując SICAS, opublikowali wyniki badań wskazujących na udział alergenów pleśni pochodzących ze środowiska szkolnego jako jednego z głównych czynników odpowiadających za zwiększenie chorobowości dzieci z powodu astmy [16]. Badacze wykryli zarodniki grzybów we wszystkich przebadanych klasach 37 amerykańskich szkół. Ich stężenia były bardzo zróżnicowane i wynosiły od 15 do blisko 60 000 zarodników w metr sześciennym powietrza. 18,9% dzieci chorujących na astmę było uczulonych na pleśnie.

Najczęściej były to *Aspergillus* (9,9%), *Alternaria* (9,2%), *Cladosporium* (7,0%) i *Penicillium* (4%). Najistotniejszym czynnikiem wywołującym objawy astmy okazała się być *Alternaria*, wywołując trzykrotnie częściej objawy u dzieci uczulonych i pozostając bez wpływu na kontrolę astmy u osób, u których nie obserwowano dodatnich testów na ten alergen.

Doniesienia te w dość istotny sposób modyfikują postrzeganie spektrum i sezonowości występowania alergenów, na które dzieci mogą być narażone w środowisku szkolnym. W metaanalizie przeprowadzonej przez Tischer i wsp. obejmującej 1398 pozycji piśmiennictwa wykazano, że wykwyty pleśni obecne na ścianach wykazują związek ze zwiększonym ryzykiem rozpoznania u dzieci astmy (OR 1.49 (95% CI 1.28–1.72)), świsłów (OR 1.68 (95% CI 1.48–1.90)) i alergicznego nieżytu nosa (OR 1.39 (95% CI 1.28–1.51)) [17].

Alergeny roztoczy kurzu

Alergeny roztoczy kurzu (HDM) wydają się w okresie jesienno-zimowym odgrywać najistotniejszą rolę. Demoly i wsp. wykazali, że szczyt objawów u osób uczulonych na roztocze kurzu domowego ma miejsce pomiędzy wrześniem a listopadem oraz marcem i majem [18]. Jedynie 4% pacjentów uczulonych nie odczuwa zmienności sezonowej. Jednocześnie ze względu na stałe narażenie na alergen i przewlekające się objawy, znacząca grupa chorych na alergiczny nieżyt nosa nie wie co oznacza właściwa kontrola choroby. W badaniach australijskich gdzie różnice stężenia HDM w domach podczas roku różniły się dwu-, trzykrotnie, ich stężenia przez cały rok znacznie przekraczały próg przyjęty za wywołujący objawy [19]. Nie skłaniały one, pomimo pogarszania jakości życia u znaczącego odsetka chorych do kontynuowania stałego leczenia chociaż w trakcie przyjmowania leków przeciwhistaminowych i glikokortykosteroidów donosowych stwierdzano ich skuteczność [20]. Einarsson i wsp. stwierdzili, że stężenie HDM w szkole jest podobne lub nieco niższe jak w domu [21]. Nie ma jednak badań wskazujących na istotny udział w prowokowaniu zaostrzeń astmy przez te alergeny podczas pobytu w szkole. W przeciwieństwie do mieszkań, ich stężenia w szkołach zazwyczaj nie przekraczają tych, które uważane są za progowe dla wywołania objawów astmy [22]. Obserwacje te nie powinny jednak powodować lekceważenia tego alergenu

jako czynnika wpływającego na chorobowość u dzieci. Stężenia HDM w domach w okresie jesiennym wzrastają i podobnie dzieje się w szkołach. Dochodzi do przewlekłej ekspozycji na alergen, co sprzyja alergizacji, a także u dzieci chorujących na ANN może promować rozwój astmy [23].

Alergeny sierści kotów i psów

Dzieci chorujące na astmę w 80% są uczulone na więcej niż jeden alergen [24]. Do powszechnie obecnych alergenów całorocznych w środowisku szkolnym należą alergeny sierści kotów i psów. Ich najwyższe stężenia obserwowano w dywanach i wykładzinach, a także obiciach tapicerowanych mebli. Były one wystarczające do uczulenia dzieci, które w warunkach domowych nie miały kontaktu z psem lub kotem, ale ich średnie stężenie nie przekraczało progu zdolnego wywołać objawy. Według Almqvist i wsp., mimo iż średnie stężenia alergenu sierści kota były zróżnicowane i zazwyczaj niewysokie, to z powodu pośredniego przenoszenia na ubraniach, okresowo mogą być jednak wystarczające aby stanowić przyczynę zaostrzeń alergii u dzieci uczulonych [25]. Badacze wykazali, że jeżeli w klasie było powyżej 25% dzieci posiadających koty w domach to średnie stężenie Fel d1 w kasach było 5-krotnie wyższe niż w klasach, w których właściciele kotów było poniżej 10%. Fel d1 pojawiał się na ubraaniu dzieci nie posiadających kotów w domu, po dniu spędzonym w szkole. Był on także obecny w sypialniach dzieci uczęszczających do szkoły z właścicielami kotów, a jego stężenie było ponad dwukrotnie wyższe jeżeli takich osób w klasie było wiele.

Zaobserwowano, że zwiększenie nieswoistej nadreaktywności oskrzeli następowało już po tygodniu od powrotu do szkoły u dzieci chorych na astmę i uczulonych na sierść zwierząt, mimo iż w ich domach rodzinnych nie było zwierząt [26].

Podobne obserwacje dotyczące obecności alergenów w środowisku przedszkolnym opisali w Polsce Cyprowski i wsp. [27].

Jakość powietrza i palenie tytoniu

Szersze badania europejskie dotyczące wpływu jakości powietrza w klasach szkolnych na układ oddechowy dzieci przeprowadzono w ramach badania HESE (Health Effects of School Environment) w Norwegii, Szwecji, Danii Francji i Włoszech [28]. Zaobserwowano w nim, że 78% dzieci podczas przebywania w szkołach jest narażone na oddychanie powietrzem nie spełniającym norm jakościowych. Dotyczyło to co najmniej na jednego z dwóch badanych czynników, którymi były stężenie pyłu zawieszonego (PM₁₀) i dwutlenku węgla. Dzieci eksponowane w szkołach na stężenia CO₂ przekraczające 1000 ppm miały trzykrotnie zwiększone ryzyko występowania suchego kaszlu i dwukrotnie nieżyty nosa. Drożność nosa była zaburzona przy ekspozycji na pył zawieszony (PM₁₀) w stężeniu większym niż 50 mcg/m³.

W umiarkowanej strefie klimatycznej dzieci po powrocie ze szkoły coraz częściej i chętniej przebywają w pomieszczeniach zamkniętych, czy to z konieczności przygotowania się do zajęć szkolnych czy też z powodu preferowania spędzania wolnego czasu przy komputerach, tabletach i telewizorach. Niekorzystny wpływ palenia tytoniu w domach został dobrze poznany, opisany i obecnie nie budzi wątpliwości, dlatego nie będzie w tym artykule poruszany, chociaż budowanie świadomości społecznej i działania edukacyjne w tym zakresie wymagają stałych, jeszcze bardziej

efektywnych działań. Przykładem może być biernie palenie tytoniu np. podczas transportu dziecka do szkoły. W Wielkiej Brytanii mimo regulacji prawnych związanych z zakazem palenia tytoniu zaobserwowano, że w 12% samochodów dowożących dzieci do szkoły palenie tytoniu było powszechnie akceptowane, a w 35% pojazdów rodzinnych taka praktyka była obecna okazjonalnie [29].

Wpływ stężenia alergenów w środowisku zewnętrznym

Sezonowe zwiększenie stężeń alergenów takich jak pyłki roślin czy zarodniki powietrzno-pochodnych pleśni, docierających z zewnątrz wraz z ruchem powietrza do pomieszczeń zamkniętych, wydaje się mieć mniejsze znaczenie dla bezpośredniego wywołania objawów chorobowych przy przebywaniu wewnątrz budynków niż na zewnątrz. Alergeny z otoczenia znajdują się oczywiście wewnątrz budynków ale ich stężenia są znacząco niższe. W badaniach hiszpańskich stwierdzono, że średnie stężenie pyłków w pomieszczeniach zamkniętych szpitala wynosiło 27% średniego stężenia na zewnątrz i było stosunkowo stabilne chociaż podlegało zmianom sezonowym i uzależnione było od rodzaju roślin rosnących w pobliżu [30]. Wpływ charakteru pomieszczeń, ich izolacja, piętro na którym się znajdowały, sposób ich sprzątanía lub ilości osób przez nie przechodzących lub je użytkujących miał nieduże znaczenie. Narażenie na alergeny modyfikuje tryb życia. Według Klepeis i wsp. Amerykanie średnio spędzają 87% czasu w pomieszczeniach zamkniętych i około 6% w samochodach [31]. Dlatego wydaje się, alergeny środowiska zewnętrznego w okresie jesiennego nasilenia objawów odgrywają mniejszą rolę.

Szerzenie się infekcji wirusowych dróg oddechowych spowodowane przewlekłym przebywaniem dzieci w zamkniętych, źle wentylowanych pomieszczeniach

Przyczyny „jesiennej epidemii astmy” były szeroko przedyskutowane przez Johnstona i wsp. [11], którzy wskazali na czynniki infekcyjne jako główną etiologię tego zjawiska potwierdzoną w 62% badaniami wirusologicznymi. W badaniach brytyjskich ten odsetek sięgał nawet 80%. Szereg badań potwierdziło, że oprócz picorna wirusów (do których należy rhinowirus) wiele innych patogenów, również bakteryjnych, może brać w nim udział [32]. W cytowanych badaniach jednak znaczący odsetek dzieci, sięgający 41%, nie miał obturacji przy dodatnich wynikach badań. Chociaż liczne późniejsze badania również potwierdziły udział zakażeń w etiopatogenezie zaostrzeń astmy to nadal jest to ciekawy obszar badań, szczególnie w kontekście interakcji z ekspozycją na alergeny.

Jednocześnie podkreśla się, że dzieci chorujące na astmę w okresie jesiennym często nie otrzymują stałego leczenia kontrolującego i być może jest to jeden z czynników predysponujących do infekcji. W badaniach włoskich takich dzieci było aż 67% [33]. Przyjmowanie leków kontrolujących nie zapobiegało w pełni zaostrzeniom ale powodowało zmniejszenie ich ciężkości.

Możliwości modulacji przebiegu chorób alergicznych w sezonie jesiennym

Badania nad możliwościami interwencji środowiskowej dotyczącej zmniejszenia ilości alergenów w szkołach i przed-



szkolach są stosunkowo nieliczne. Dwuletnie badania przeprowadzone z oczyszczaczami powietrza w Szwecji wykazały, że po zmniejszeniu ilości cząstek zawieszonych w powietrzu w pomieszczeniach dwóch przedszkoli zmniejszyła się liczba nieobecności [34]. Działania zmniejszające ilość alergenów sierści w szkołach polegające na grupowaniu dzieci nie posiadających zwierząt w domach lub noszenie mundurków szkolnych miały podobną efektywność [35]. Nie wykazano jednak, że były wystarczająco skuteczne w odniesieniu do zmniejszenia chorobowości. Ta sama grupa autorów w innej pracy nie stwierdziła znaczącego zmniejszenia ilości alergenów w klasach po zintensyfikowaniu sprzątanii i likwidacji mebli umożliwiających gromadzenie się cząstek kurzu [36]. Badacze wskazują jednocześnie, że bardziej kompleksowe interwencje są korzystne. Od 1979 roku wprowadzono w Szwecji przedszkola, w których przykładą się specjalną staranność w odniesieniu do ilości alergenów w pomieszczeniach (AACDC – allergen avoidance daycare centers). Ocena efektywności procedur w tych ośrodkach w porównaniu do standardowych wykazała poprawę warunków, w których przebywają dzieci [37].

Ze względu na ograniczone możliwości interwencji środowiskowej, szereg badań zwraca uwagę na inne sposoby działań mogących przyczynić się do zmniejszenia częstości i występowania objawów alergii w okresie jesiennym. Jak zauważono w badaniach izraelskich, zwiększenie ilości wypisywanych recept w dużej mierze na leki rozkurczające oskrzela, może wskazywać na fakt, że wcześniejsze, skuteczniejsze leczenie przeciwzapalne przestało być przestrzegane [6]. Dlatego sugerowana jest „wyprzedzająca” interwencja farmakologiczna polegająca na przypomnieniu o konieczności kontynuowania leczenia astmy i alergicznego nieżytu nosa w tym newralgicznym dla dzieci okresie. Johnston i wsp. obserwując niewystarczającą efektywność glikokortykosteroidów wziewnych w leczeniu obturacji oskrzeli powodowanej przez zakażenia wirusowe i biorąc pod uwagę obawy rodziców przed ich działaniami niepożądanymi, zaproponowali leczenie antagonistami leukotrienów [5]. Stosując takie leczenie pomiędzy 1 września a 15 października obserwowali zmniejszenie o 53% objawów astmy oraz o 78% liczby nieplanowanych wizyt z powodu astmy w stosunku do placebo.

Weiss i wsp. nie obserwowali znaczącej różnicy pomiędzy leczeniem montelukastem i placebo po rozpoczęciu terapii z chwilą rozpoczęcia uczęszczania do szkoły [38]. Autorzy zasugerowali ponadto, że leczenie dłuższe niż 4 tygodnie nie ma uzasadnienia.

Cohen i wsp. nie zgadzają się z takim twierdzeniem, ponieważ jak wynika z ich badań obejmujących zdecydowanie licniejszą grupę dzieci, wkrótce po pierwszym szczycie we wrześniu pojawia się kolejny okres zwiększonych zachorowań, który ma przewlekający się charakter i z różnym nasileniem przedłuża się na okres zimy [6].

Ponieważ dowody na skuteczność montelukastu, podobnie jak innych leków przeciwastmatycznych w leczeniu objawów zakażeń wirusowych nie są wystarczające, dlatego autorzy wskazują przede wszystkim na konieczność kontynuowania lub odpowiednio wczesnego ponownego włączenia stałego leczenia u dzieci z alergią, które często zostaje zbyt pochopnie odstawiane w lecie. W rozważaniach na temat możliwych działań interwencyjnych stosunkowo mało uwagi poświęca się innym chorobom alergicznym chociaż wiadomo, że w alergicznym nieżycie nosa w tym okresie również dochodzi do częstej utraty kontroli. Wzajemna zależność astmy i alergicznego nieżytu nosa została w wielu publikacjach opisana i wskazano w nich, że proces zapalny zapoczątkowanych w górnych drogach oddechowych może wpływać na zaostrzenia astmy i jej przebieg [1, 39].

Autorzy sugerują, że interwencja uwzględniająca jako cel jedynie astmę może nie być wystarczająca i proponują częstsze uwzględnianie ANN w planowaniu efektywnej terapii. Stosowanie glikokortykosteroidów donosowych i leków przeciwhistaminowych (AH) w tej strategii musi być uwzględniane.

Szczególnie te ostatnie są w tym aspekcie godne uwagi ze względu na dość powszechną akceptację stosowania nowoczesnych antyhistaminików jako leków o dużym profilu bezpieczeństwa [40]. Stosowanie ich przewlekłe jest zazwyczaj lepiej przestrzegane niż innych terapii. Badań nad oceną skuteczności takiej interwencji w chwili obecnej jeszcze brakuje, ale biorąc pod uwagę mechanizmy działania AH ingerujące w proces zapalny, istnieją przesłanki aby taką terapię stosować, szczególnie jeżeli już była elementem wcześniejszego leczenia.

**Prace nadesłano
10.08.2019
Zaakceptowano do
druku 21.08.2019**

Konflikt interesów nie występuje. Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Piśmiennictwo: 1 Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. "Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008" *Allergy* 2008; 63 (suppl. 86); 8-160 **2**. Bucholtz G.A., Lockey R.F., Wunderlin R.P., et al. "A three-year aerobiologic pollen survey of the Tampa Bay area, Florida." *Ann Allergy* 1991; 67: 534-540 **3**. Passalacqua G., Albano M., Fregonese L., et al. "Randomised controlled trial of local allergoid immunotherapy on allergic inflammation in mite-induced rhinoconjunctivitis." *Lancet* 1998; 351: 629-632 **4**. Johnston N.W., Johnston S.L., Dai J., et al. "The September epidemic of asthma exacerbations: school children as disease vectors." *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 557-562 **5**. Johnston N.W., Mandhane P.J., Dai J., et al. "Attenuation of the September Epidemic of Asthma Exacerbations in Children: A Randomized, Controlled Trial of Montelukast Added to Usual Therapy" *Pediatrics* 2007; 120: e702-12 **6**. Cohen H.A., Blau H., Hoshen M., et al. "Seasonality of asthma: a retrospective population study." *Pediatrics* 2014; 133: 923-32 **7**. Sandberg S., Paton J., Ahola S., et al. "The role of acute and chronic stress in asthma attacks in children." *Lancet* 2000; 356: 982-7 **8**. Horner C., Dula C., Bacharier L., et al. "Daily global stress is associated with nocturnal asthma awakenings in school-age children." *JACI* 2016; 138: 1196-99 **9**. Rod N.H., Kristensen T.S., Lange P., et al. "Perceived stress and risk of adult-onset asthma and other atopic disorders: a longitudinal cohort study." *Allergy* 2012; 67: 1408-14 **10**. Lu Y., Ho R., Lim K.T., et al. "Neuropeptide Y may mediate psychological stress and enhance TH2 inflammatory response in asthma." *JACI* 2015; 135: 1061-62 **11**. Johnston N.W., Johnston S.L., Duncan J.M., et al. "The September epidemic of asthma exacerbations in children: a search for etiology." 2005; 112: 132-38 **12**. Scheuerman O., Meyerovitch J., Marcus N., et al. "The September epidemic of asthma in Israel." *J Asthma* 2009; 46: 652-55 **13**. Li C.S., Hsu C.W., Tai M.L. "Indoor pollution and sick building syndrome symptoms among workers in daycare centres." *Arch. Environ. Health* 1997; 52: 200-07 **14**. Lai P.S., Sheehan W.J., Gaffin J.M., et al. "School Endotoxin Exposure and Asthma Morbidity in Inner-city Children." *Chest* 2015; 148: 1251-58 **15**. Jakobs J.H., Krop E.J., de Wind S., et al. "Endotoxin levels in homes and classrooms of Dutch school children and respiratory health." *Eur. Respir. J.* 2013; 42: 314-22 **16**. Baxi S.N., Sheehan W.J., Sordillo J.E., et al. "Association between fungal spore exposure in inner-city schools and asthma morbidity." *Ann. Allergy Asthma Immunol* 2019; 122: 610-15 **17**. Tischer C., Chen C.M., Heinrich J. "Association between domestic mould and mould components, and asthma and allergy in children: a systematic review." *Eur. Respir. J.* 2011; 38: 812-24 **18**. Demoly P., Matuca A., Rossi O., Vidal C. "A year-long, fortnightly, observational survey in three European countries of patients with respiratory allergies induced by house dust mites: Methodology, demographics and clinical characteristics." *BMC Pulmonary Medicine* 2016; 16: 85-99 **19**. Downie S.R., Andersson M., Rimmer J., et al. "Symptoms of persistent allergic rhinitis during a full calendar year in house dust mite-sensitive subjects." *Allergy* 2004; 59: 406-14 **20**. Okubo K., Gotoh M., Asako M., et al. "Efficacy and safety of bilastine in Japanese patients with perennial allergic rhinitis: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase III study." *Allergy* 2010; 65: 97-105 **21**. Einarsson R., Munir A.K., Dreborg S.K. "Allergens in school dust, II: major mite (Der p 1, Der f 1) allergens in dust from Swedish schools." *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 1049-53 **22**. Esty B., Phipatanakul W. "School exposure and asthma." *Ann. Allergy Asthma Immunol* 2018; 120: 482-87 **23**. Celedon J.C., Milton D.K., Ramsey C.D., et al. "Exposure to dust mite allergen and endotoxin in early life and asthma and atopy in childhood." *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 144-49 **24**. Plattis-Mills T.A., Vervloet D., Thomas W.R., et al. "Indoor allergens and asthma: report of the Third International Workshop." *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: s2-24 **25**. Almqvist C., Wickman M., Perfelt L., et al. "Worsening of asthma in children allergic to cats, after indirect exposure to cat at school. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 694-98 **26**. Lonkvis K., Hallden G., Dahlen S.E., et al. "Markers of inflammation and bronchial reactivity in children with asthma, exposed to animal dander in school dust." *Pediatr. Allergy Immunol* 1999; 10: 45-52 **27**. Cyprowski M., Buczyńska A., Szadkowska-Stańczyk I. "Indoor allergens in settled dust from kindergartens in city of Łódź, Poland." *Intern J Occup Med Environ Health* 2013; 26: 890-99 **28**. Simoni M., Annesi-Maesano I., Sigsgaard T., et al. "School air quality related to dry cough, rhinitis and nasal patency in children." *Eur. Respir. J.* 2010; 35: 742-49 **29**. Bogdanowicz I., Szalkowski L., Britton J., McNeill A. "Smoking in cars in England: a study of school students in an English city." *BMC Public Health* 2014; 14: 559-65 **30**. Tormo-Molina R., Gonzales-Gaijo A., Silva-Palacios I., et al. "Seasonal and spatial variations of indoor pollen in a hospital." *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2009; 6: 3169-78 **31**. Esty B., Permaul P., DeLoreto K., et al. "Asthma and allergies in the school environment." *Clin. Rev. Allergy Immunol*. doi.org/10.1007/s12016-019-08735-y **32**. M. R. Sears. "Epidemiology of asthma exacerbations." *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 662-68 **33**. Dondi A., Calamelli E., Piccinno V., et al. "Acute Asthma in the Pediatric Emergency Department: Infections Are the Main Triggers of Exacerbations." *BioMed Research International* 2017 doi.org/10.1155/2017/9687061 **34**. Rosen K.G., Richardson, G. "Would removing indoor air particulates in children's environment reduce rate of absenteeism – a hypothesis." *Sci. Total Environ* 1999; 234: 87-93 **35**. Karlsson A.S., Andersson B., Renstrom A., et al. "Airborne cat allergen reduction in classrooms that use special school clothing or ban pet ownership." *J Allergy Clin. Immunol* 2004; 113: 1172-77 **36**. Karlsson A.S., Renstrom A., Hedren, M., Larsson K. "Allergen avoidance does not alter airborne cat allergen levels in classrooms." *Allergy* 2004; 59: 661-67 **37**. Broms K., Svardsdal K., Sundelin C., Norback D. "A nationwide study of indoor and outdoor environments in allergen avoidance and conventional daycare centers in Sweden." *Indoor Air* 2006; 16: 227-35 **38**. Weiss K.B., Gern J.E., Johnston N.W., et al. "The Back to School asthma study: the effect of montelukast on asthma burden when initiated prophylactically at the start of the school year." *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 105: 174-181 **39**. Valovirta E., Pawankar R. "Survey on the impact of comorbid allergic rhinitis in patients with asthma." *BMC Pulmonary Medicine* 2006; 6(51); 53-63 **40**. Novak Z., Yanez A., Kiss I., et al. "Safety and tolerability of bilastine 10 mg administered for 12 weeks in children with allergic diseases." *Pediatr Allergy Immunol* 2016; 27: 493-98