

## Učinak anti IgE biološke terapije /omalizumaba/ na gornje dišne putove i alergijsku astmu

Marina Lampalo

Respiracijske alergije manifestiraju se na gornjim i donjim dišnim putovima, klinički kao alergijski rinitis i astma. Astma je četvrta bolest u svijetu, a Hrvatska pripada zemljama sa srednje visokom prevalencijom. Ona je heterogena bolest s brojnim fenotipovima, od kojih se neki dobro kontroliraju inhalacijskim kortikosteroidima, i ponašaju se benigno, dok se u drugih kontrola astme ne može postići niti kombinacijom steroida i dugodjelujućeg bronhodilatatora.

Poseban fenotip astme predstavlja teška astma, na koju otpada oko 5% ukupnoga broja bolesnika s astmom. Termin teška ili refraktorna astma odnosi se na bolesnike koji imaju simptome bolesti usprkos prikladnoj terapiji i uz provjereno dobru suradljivost, primjeren inhaler i dobru tehniku inhaliranja. Teška se astma, prema preporuci radne skupine Američkoga torakalnog društva i Europskoga respiratornog društva, definira kao oblik bolesti kod koje je potrebno trajno liječenje, preporučeno za stupnjeve GINA-e 4 i 5, kako bi se spriječilo da bolest postane nekontrolirana, te, nadalje, astma koja ostaje nekontrolirana unatoč ovoj terapiji. Radi se o skupini bolesnika koja ima brojne dnevne i noćne tegobe, učestale egzacerbacije i hitne intervencije, nisku plućnu funkciju, bez normalizacije nalaza, a postoje i smrtni ishodi, usprkos redovitom korištenju svih lijekova za astmu s dobrom adherencijom i primjeni preventivnih mjera (prestanak pušenja, idealna tjelesna masa i smanjenje anksioznosti). Veliki napredak u liječenju i nova nada za tu grupu teških bolesnika s astmom predstavlja nova biološka terapija. Zahvaljujući razvoju imunologije, u praksu su uvedeni lijekovi koji blokiraju neki od dominantnih mehanizama u astmi, poput anti IL-5 mehanizma u eozinofilnoj astmi ili anti IgE mehanizma u alergijakoj astmi, koji zaustavljaju alergijsku upalnu kaskadu. Primjena bioloških lijekova u liječenju astme započela je uporabom omalizumaba. Omalizumab je humanizirano anti-IgE protutijelo, s odobrenim indikacijama za liječenje teške, perzistentne alergijske astme (u djece  $\geq 6$  godina starosti, adolescenata i odraslih), te kronične spontane urtikarije (u adolescenata i odraslih). Omalizumab veže slobodni IgE, te ga time smanjuje za više od 96% od početnih vrijednosti. Posljedično dolazi do smanjene ekspresije Fc $\epsilon$ RI receptora za IgE na mastocitima, bazofilima i dendritičkim stanicama, na koje bi se taj slobodni IgE vezao. Time se pri ponovnom doticaju s alergenom smanjuje mogućnost degranulacije tih stanica i dolazi do otpuštanja upalnih citokina, a samim time i simptoma i egzacerbacija astme. Omalizumab se pokazao učinkovitim u liječenju teške, perzistentne alergijske astme, uz dobro utvrđen i poznat sigurnosni profil; značajno je smanjio teške egzacerbacije astme, dnevne i noćne simptome astme, godišnji broj odlazaka na hitnu pomoć i hospitalizacije povezane s astmom, poboljšao plućnu funkciju i smanjio primjenu ili omogućio prekid liječenja oralnim kortikosteroidima. Uz astmu, čest su komorbiditet i druge alergijske bolesti u dišnom sustavu; alergijski rinitis, sinusitis, kao i nosni polipi. IgE je uključen u patofiziološki mehanizam, koji je u podlozi alergijskog rinitisa i nosnih polipa. Postojeći podaci iz kliničkih ispitivanja govore u prilog učinkovitosti lijeka omalizumab i u tih bolesti, iako nema indikaciju u liječenju istih. Nedavno su završena ispitivanja POLYP1 i POLYP2, u kojima se omalizumab ispitivao u liječenju kroničnog rinosinusitisa s nosnim polipima. Publikacija detalja ovih ispitivanja u stručnom časopisu željno se iščekuje.

**Ključne riječi:** gornji dišni putovi, astma, omalizumab