

## **Alergijske bolesti i dišni sustav (Allergic Diseases and Respiratory System)**

Sanja Popović-Grtle

Klinika za plućne bolesti "Jordanovac", Zagreb

Alergijske bolesti, kao prevelike i nepotrebne imunološke reakcije organizma, mogu nastati na bilo kojem organu koji je u neposrednom kontaktu s vanjskim svijetom: na koži, koja je vanjski omotač našeg tijela, na probavnom sustavu, gdje tvari iz okoliša – hrana, direktno ulaze u tijelo, i na dišnom sustavu, jer udišemo zrak iz okoliša, zajedno s njime i razne čestice prašine te štetne plinove i pare. Na dišnom sustavu alergijska reakcija može zahvatiti gornje ili donje dišne putove, ili oba sustava zajedno. Na gornjim dišnim putovima razvija se alergijski rinitis i/ili konjuktivitis, alergijska upala sluznice nosa i očiju, a na donjim dišnim putovima nastaje astma. Alergijske bolesti dišnog sustava spadaju među najčešće alergijske bolesti čovjeka, iako se to mjenja ovisno o dobi čovjeka. U ranoj dojeničkoj dobi najčešće su gastrointestinalne alergije s preosjetljivošću na mlijeko, jaja ili neke druge alergene iz hrane. U dobi od tri-četiri mjeseca do godinu dana najčešći je alergijski dermatitis, ili neurodermitis, s crvenilom, svrbežom i hrapavošću kože na obrazima, iza ušiju, pregibima laktova, šaka, koljena ili stopala. U doba puberteta najčešća alergijska bolest postaje alergijski rinitis, koji kasnije kroz život čvrsto drži prvo mjesto, uz pojavnost bolesti u oko 10-15% odraslog pučanstva. Astma se obično javlja između druge i treće godine života, češće u muške djece, i kroz život zahvaća oko 5-7% odraslih ljudi.

Alergijski rinitis znači upala sluznice nosa potaknuta preosjetljivošću na neki od alergena. Upala je u alergijskim bolestima iznimno kompleksno zbivanje, koje je odgovorno za gubitak osnovne zaštitne funkcije sluznice dišnog sustava, i odgovorno za niz tegoba.

Osnovna funkcija nosa je priprema udahnutog zraka iz vanjske atmosfere za ulazak u pluća. Nos služi kao fizikalni filter, rezonator, ovlaživač i grijač. Nos grijе zrak na približno 37°C, vlaži ga do gotovo 100% saturacije, te odstranjuje sve čestice koje su veće od 5-6 mikrometara. Nos omogućava da zrak, bilo kakav bio, postane idealan za donje dišne putove i alveole, kako bi se mogla odigrati izmjena plinova, tj. kako bi mogao ući kisik u organizam, a odstraniti se - izlučiti ugljični dioksid. Ako je nos bolestan, ne može vršiti svoju funkciju, u pluća neće ulaziti kvalitetno pripremljen zrak i postojat će znatno veća vjerojatnost da nastane bolest donjih dišnih putova – astma. Smatra se da oko jedna trećina do jedna polovina bolesnika s rinitisom (oko 30-50%) razvija astmu.

Simptomi rinitisa sliče prehladi, no ako prehlada traje više od tjedan dana, a javlja se uvijek u isto doba godine, najvjerojatnije se radi o alergijskom rinitisu. Najčešće se javlja kihanje, obično više puta za redom (u salvama), curenje vodenaste sekrecije, otok krvnih žila, ili kongestijom, što bolesnici osjećaju kao začpljenost nosa, često uz gubitak osjeta mirisa. Alergijski rinitis smanjuje koncentraciju, glavobolju, utječe na radnu sposobnost i uzrok je izostanaka s posla, te može znatno smanjiti kvalitetu življenja. Do 75% bolesnika s rinitisom smatra da im bolest utječe na profesionalni život. Često je udružen s drugim bolestima gornjih dišnih putova poput upale sinusa, uha, ili s nosnom polipozom.

Uzroci alergijskog rinitisa su alergeni, koji mogu biti cjelogodišnji ili sezonski. Cjelogodišnji alergeni su najčešće sastojci kućne prašine, osobito grinje koje u njoj žive, dlaka životinja ili pljesni, tada alergijski rinitis još zovemo perzistentni ili perenijalni rinitis. Sezonski alergeni su peludi stabala, trava ili korova. Oblik rinitisa koji se javlja samo u određeno doba godine zovemo sezonski ili intermitentni (povremeni) alergijski rinitis.

U liječenju alergijskog rinitisa koriste se preventivne mjere i terapijski postupci. Preventivne mjere su mjere izbjegavanja alergena i poboljšanje okoliša. Terapijski postupci su imunoterapija i primjena lijekova.

Najbolji način da se promijeni alergijski status organizma, dakle da se djeluje etiološki, a ne samo simptomatski jest specifična imunoterapija (SIT), ili alergijska vakcinacija (ranije hiposenzibilizacija). Ona se primjenjuje kada je sklop alergijske preosjetljivosti takav da se može primjeniti, pri čemu je najvažnije da je prisutna monosenzibilizacija. To znači da postoji preosjetljivost samo na jednu grupu peludi ili na jedan cjelogodišnji alergen. Najbolji rezultati imunoterapije postižu se pri alergiji na polene travu ili na prašinsku grinju. Nakon provedene imunoterapije, u velike većine bolesnika alergijske tegobe se smanjuju i prorijeđuju, a u nekim bolesnika gotovo nestaju. Radi se o unošenju alergena na koji je osoba preosjetljiva na drugačiji način (potkožnim injekcijama), no što se inače unosi kada nastaje alergijska reakcija (udisanjem). Organizam tada stvara blokirajuća protutijela, a uključuju se i drugi zaštitni mehanizmi, te je pri ponovljenom susretu s inkriminiranim alergenom

alergijska reakcija manja. Bolesnik razvija toleranciju na alergen koji mu stvara tegobe. Nekoliko desetljeća koristio se subkutani način aplikacije alergena tijekom postupka imunoterapije. Danas se zna da primjena otopine alergena ispod jezika u usnu šupljinu (sublingvalna hip0senzibilizacija) daje jednako učinkovite rezultate, s velikom prednošću što sublingvalnom primjenom nema potencijalnih opasnih sistemskih alergijskih reakcija. Također se u svijetu intenzivno radi na razvoju ostalih načina aplikacije alergena, te je napravljena oralna imunoterapija (u tabletama), koja će se uskoro početi učestalo primjenjivati. Za sada postoje tablete samo za specifičnu imunoterapiju na pelud trave.

Kada primjena preventivnih mjera nije dovoljna, a imunoterapija se ne može primjeniti, primjenjuje se medikamentozno liječenje. Najvažnije grupa lijekova u liječenju rinitisa su antihistaminici. Oni se primjenjuju redovito u sezoni polenacije, dakle kada su u zraku prisutne tvari na koje je organizam razvio preosjetljivost. Osim antihistaminika, u liječenju alergijskog rinitisa najčešće se koriste topički kortikosteroidi. Oni u terapijskim koncentracijama za liječenje nosa ne ulaze u krv, te nema sustavnih neželjenih pojava vezanih uz uporabu ovih lijekova, već samo poželjan učinak na sluznicu nosa. Topički kortikosteroidi uspješno smanjuju alergijsku upalu u sluznici nosa, time se smanjuje začpljenost nosa i svi ostali simptomi alergijskog rinitisa.

Astma se definira kao kronična upala dišnih putova, slično kako je napomenuto i za alergijski rinitis. Astma nije isključivo alergijska bolest. U oko polovice slučajeva u odraslih osoba ona je nealergijska bolest, ili je mi na današnjem stupnju dijagnostike alergija ne možemo dijagnosticirati. Oba oblika astme liječe se gotovo isto, osim što kod alergijske astme možemo poduzeti više preventivnih mjera, a one ponekad mogu uspješno otkloniti bolest.

Tipični simptomi astme su nagli nastanak otežanog disanja uz kašalj i sviranje u prsima. Osim gušenja, neki bolesnici opisuju osjećaj stezanja, pritiska ili "težine" u prsima i slabije podnošenje fizičkog napora. Učestali suhi kašalj, osobito noću, predstavlja sumnju na astmu kao uzrok kašla. Astma je vrlo često povezana s alergijskim rinitisom, tako da čak oko 60-90% (ovisno o literaturnim izvorima) bolesnika s astmom ima simptome rinitisa.

Dijagnostika astme je kompleksna i sofisticirana i postoje brojne metode i mogućnosti praćenja niza parametara. Osnova dijagnostike je razgovor s bolesnikom i mjerjenje plućne funkcije, najčešće spirometrije. Kroz razgovor razluče se tegobe bolesnika, izvrši se fizikalni pregled, a potom slijede dijagnostičke metode, ovisno o mogućnostima centara u kojima se bolesnici pregledavaju. Minimum predstavlja mjerjenje pokazatelja plućne funkcije PEF-a (najveći ekspiracijski protok zraka), pomoću malog prenosivog aparata mjerača vršnog protoka (peak-flow meter), uz procjenu reverzibilnosti. Reverzibilnost se odnosi na poboljšanje pokazatelja PEF-a za 15% ili više od početnog mjerjenja nakon 15-30 minuta od inhalacije salbutamola (Ventolina). Time se procjenjuje da li se iza primjene lijeka poboljšava protok zraka kroz dišne putove, što je osnovna značajka astme i sa sigurnošću razlikuje astmu od druge najčešće bolesti sa suženjem dišnih putova – KOPB (kronične opstuktivne plućne bolesti).

Prirodni tijek astme pokazuje varijabilnost, što znači da nakon razdoblja poboljšanja slijedi sigurno pogoršanje. Ono što se razlikuje u bolesnika s astmom je dužina razdoblja "zdravlja" i učestalost pogoršanja. Najčešći uzroci nastanka egzacerbacija astme, odnosno pogoršanja bolesti su virusne infekcije. Smatra se da su u djeci u 85% slučajeva uzroci egzacerbacije, a u odraslih u oko 60% slučajeva. Tijekom infekcije bolesnici s astmom obično trebaju više doze lijekova za astmu (i inhalacijskih kortikosteroida i simptomatika) prosječno kroz 7-14 dana, ali i do 6 tjedna zbog pogoršanja smetnji disanja, a nakon toga obično nastupa ponovno stabilno stanje bolesti. Osim virusa koji su glavni pokretači ("trigger") pogoršanja astme, tu su i ostali uzročnici respiracijskih infekcija (bakterije, gljivice). U alergičnih osoba, pogoršanja pokreće razna pelud, može biti kućna prašina, dlaka životinja ili plijesni. U velikog broja astmatičara česti triger je fizički napor. U čak petine bolesnika s astmom lijekovi mogu uzrokovati akutni astmatski spazam, pri čemu je glavni predstavnik Aspirin (acetil-salicilna kiselina). U tih osoba postoji križna reakcija na veliku skupinu lijekova nesteroidnih antireumatika, i kombinarnih analgetika, koji se često koriste u svakodnevnoj uporabi. U stanovitom dijelu bolesnika promjena toplo-hladno pogoršava tegobe, također magla ili drugi aerosoli, dim cigareta. Astmu je teže kontrolirati ako osoba ima refluks ezofagitis, uz pozitivnu bakteriju Helicobacter pylori u sluznici želuca. Postoje i osobe na koje značajno loše utječu emocionalni stresovi.

Pogoršanje ili egzacerbacija astme može biti po život opasno stanje, gdje se otežano disanje i pad kisika u krvi može tako produbiti da bolesnik izgubi svijest, a ako se ne primjeni terapija, može nastupiti smrt. Da bi se ovakva pogoršanja prepoznala na vrijeme i spriječile posljedice najpraktičnije je samopraćenje bolesti pomoću mjerača vršnog protoka (peak-flow meter), koji mjeri najveći ekspiracijski protok zraka, parametar PEF (peak expiratory flow). Radi se o maloj jednostavnoj spravi, koja ima usni nastavak i kazaljku sa skalom. Bolesnik puhne najvećom snagom i brzinom kroz usni nastavak, a kazaljka se proporcionalno tome pomakne na skali. Broj koji je dobije usporedi se s očekivanom vrijednošću za zdravu osobu te dobi, spola i visine i dobijemo postotak od predpostavljene vrijednosti. Taj postotak kriterij je za očitanje nalaza. Smanjenje vrijednosti do 20% od normale (do 80%) može se tolerirati kao uobičajena varijabilnost. Ako je PEF između 60% i 80% od normale, tada je potrebno pojačati doze lijekova, a ako PEF padne ispod 60% od očekivane vrijednosti treba potražiti liječničku pomoć.

Cilj medicinskih postupaka u astmi je što manje simptoma bolesti bilo danju ili noću, što manje potrebe za beta<sub>2</sub>-agonistima kratkog djelovanja (Ventolinom), što manje nuspojava lijekova, što bolje podnošenje tjelesnih aktivnosti i održanje normalne plućne funkcije, te svakako izbjegavanje egzacerbacija, hitnih intervencija i hospitalizacija. Kada su zadovoljeni svi navedeni elementi kažemo da je postignuta optimalna kontrola astme.

Bez obzira na to postoji neka alergijska etiologija u astmi ili ne, potrebno je primijeniti preventivne mjere u okolišu. U slučaju alergije to je izbjegavanje alergena (iz kućne prašine, ili peludi). Za sve bolesnike s astmom vrijedi da nikako ne smiju biti izložene dimu cigareta, bilo aktivno ili pasivno. U dimu cigareta ima 4000 raznih kemijskih tvari, koje dugogodišnjim inhaliranjem mogu oštetiti krvne žile, dišne putove, želudac (jer potiče lučenje kiseline u želucu), kožu, oči i svaki drugi dijelić našeg tijela. Osobito loše djeluje na alergiju, povećava stvaranje alergološkog protutijela IgE i pogoršava stanje alergije. Na nos pušenje također djeluje pogubno, jer uništava prirodne trepetljike, koje odstranjuju sluz i strane čestice. Na taj način prirodna obrana u nosu postaje umanjena, te nos ne izvršava važne funkcije, koje bi trebao raditi: ne grije zrak, ne vlaži ga i ne odstranjuje čestice, tako da zrak koji ulazi u pluća nije dovoljno kvalitetan. U dišnim putovima uništavaju se također prirodne trepetljike na dišnim stanicama, potiče se umnažanje vrčastih stanica i olakšava prianjanje (adhezija) bakterija. Zbog toga protok zraka otežano prolazi, te se pogoršavaju svi ostali simptomi astme.

Ukoliko postoji preosjetljivost osobe s astmom na peludi, prašinske grinje ili dlaku životinja, treba razmotriti mogućnost primjene specifične imunoterapije (SIT). Rizik primjene SIT u astmi je veći no u rinitisu, te je potrebna pojačana pozornost. Ona se stoga primjenjuje samo u specijaliziranim centrima. Ukoliko je dobro indicirana imunoterapija u bolesnika s astmom donosi značajnu korist, prorjeđuju se simptomi bolesti, njihov intenzitet pada, potrebne su manje doze lijekova za optimalnu kontrolu astme, te se spriječava nastanak novih senzibilizacija na druge alergene. (Detaljnije u poglavlju o alergijskom rinitisu – vidjeti gore).

Lijekovi u astmi - da bi astma bila što bolje kontrolirana nužno je uzimati redovito protuupalne lijekove. "Zlatni standard" u skupini protuupalnih lijekova predstavljaju inhalacijski kortikosteroidi, koji dokazano uspješno spriječavaju posljedice astme.. Kortikosteroidi primjenjeni u obliku injekcija ili tableta mogu imati sistemske nuspojave, ili neželjene posljedice. Njihovu primjenu potrebno je brižno razmotriti, u smislu odnosa koristi za osnovnu bolest koja se liječi i mogućih štetnih nuspojava. Međutim, u slučaju inhalacijskih kortikosteroida čitava priča o nuspojavama je svedena na minimum. Lijek primjenjen u obliku inhalacije udiše se i ulazi samo u dišne putove, tamo gdje treba postići željeni učinak djelovanja, a ne ulazi u cirkulaciju. Točna mjerenja koncentracije kortikosteroida u krvi pokazala su da do 500 mikrograma kortikosteroida u inhalaciji (doze se najčešće iskazuju za beklometazon dipropionat BDP, a ostali oblici kortikosteroida se preračunavanju kao ekvivalent BDP), nema tragova lijeka u krvi. Jedina češća nuspojava inhalacijskih kortikosteroida je oralna kandidijaza, nakupljanje gljivica u usnoj šupljini. Iskazuje se otežanim gutanjem i pečenjem u ždrijelu, bezazlena je i lagano se liječi primjenom lokalnih lijekova u otopini ili gelu. Može se spriječiti ispiranjem usne šupljine vodom nakon inhalacije (udisanja) lijeka. Među ne-steroidne protu-upalne lijekove ubrajamo stariju generaciju kromona i noviju generaciju antileukotrijena. Ukoliko se i pored uzimanja protu-upalnih lijekova javi tegobe (otežano disanje i/ili sviranje u prsima), primjenjuju se simptomatski lijekovi, među kojima je najvažniji beta<sub>2</sub>-agonist kratkog djelovanja i teofilini. Uz razumijevanje bolesti od koje boluju, uz primjenu preventivnih mjera, redovito i prilagođeno uzimanje lijekova, danas bolesnici s astmom mogu živjeti puni i normalni život bez ograničenja.

Kontakt adresa:  
Sanja Popović-Grle  
[sgrle@post.htnet.hr](mailto:sgrle@post.htnet.hr)