

Astma ciężka/trudna do leczenia

Severe persistent allergic asthma

Anna Bodzenta-Łukaszyk, Roman Skiepmo, Danuta Lenczewska, Ziemowit Ziętkowski

Klinika Alergologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku,
kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Anna Bodzenta-Łukaszyk

Post Dermatol Alergol 2009; XXVI, 5: 329–330

Streszczenie

Astma jest przewlekłą chorobą zapalną dróg oddechowych. Około 60% przypadków tego schorzenia ma podłoże alergiczne. W pracy omówiono problem astmy ciężkiej/trudnej, leczenie przeciwciałem monoklonalnym anti-IgE oraz przedstawiono wyniki badań własnych dotyczące oceny skuteczności klinicznej i przeciwzapalnej omalizumabu u pacjentów z astmą przewlekłą ciężką niekontrolowaną o podłożu alergicznym.

Słowa kluczowe: astma ciężka/trudna, omalizumab.

Abstract

Asthma is a chronic inflammatory disease of the airways. Approximately 60% of asthma cases can be attributed to allergic asthma. The aim of this article is to present the current results concerning the problem of severe persistent allergic asthma, the use of anti-IgE treatment (omalizumab) as well as our own results determining the clinical efficacy and anti-inflammatory activity of Xolair (omalizumab) in patients with severe allergic asthma.

Key words: severe persistent allergic asthma, omalizumab.

Astma jest przewlekłą chorobą układu oddechowego. Dane epidemiologiczne wskazują, że na świecie ok. 300 mln ludzi choruje na to schorzenie i ok. 0,08–0,1% z nich, mimo leczenia, nadal umiera [1, 2]. W opracowanym w 1997 r., a modyfikowanym w latach 2000–2009 przez grupę ekspertów NHLB/WHO raporcie pt. *Światowa strategia rozpoznawania, leczenia i prewencji astmy* (GINA – *the Global Initiative for Asthma*) astmę zdefiniowano jako przewlekłą chorobę zapalną dróg oddechowych [3]. Zapalenie stwierdzone w drogach oddechowych chorych na astmę charakteryzuje się naciekiem komórkowym limfocytów T CD4+ (Th2) oraz komórek tucznych i eozynofili. Liczne mediatory uwalniane przez te komórki są odpowiedzialne za regulację procesu zapalnego. Najważniejszymi mediatorami zapalnymi są: chemokiny (eotaksyna), leukotrieny cysteinylowe, cytokiny (IL-4, IL-5, IL-13), histamina, tlenek azotu i prostaglandyna D2. Proces zapalny toczący się w oskrzelach, również w okresie bezobjawowym, prowadzi do przebudowy dróg oddechowych (*remodeling*). W procesie tym, poza mediatorami zapalnymi, istotną rolę odgrywają czynniki wzrostowe [4–6]. Około 60% przy-

padków astmy (między 14. a 44. rokiem życia) ma podłoże alergiczne [7]. Większość chorych na to schorzenie, dzięki nowoczesnym metodom leczenia, osiąga docelowy poziom kontroli choroby. U pacjentów, u których objawy choroby występują codziennie, częste są objawy nocne i zaostrzenia, istnieje znaczne ograniczenie aktywności fizycznej oraz stwierdza się zmniejszenie parametrów czynnościowych płuc, kwalifikowani są wg dokumentu GINA 2007 do 4. stopnia ciężkości choroby, tzn. astmy przewlekłej ciężkiej. Chorzy na astmę ciężką wymagają leczenia dużymi dawkami steroidów wziewnych wraz z długo działającymi β_2 -mimetykami, teofiliną o przedłużonym działaniu, lekami antyleukotrienowymi i steroidami doustnymi. Istnieje jednak grupa (ok. 5%) chorych na astmę, w której nie uzyskuje się zadowalającej kontroli choroby, mimo zastosowania leków zgodnych ze standardami GINA 2002. Uaktualnione wytyczne GINA 2006 zalecają stosowanie w tej grupie osób leczenia przeciwciałem monoklonalnym anti-IgE w połączeniu ze steroidami wziewnymi. Omalizumab jest monoklonalnym, rekombinowanym przeciwciałem anti-IgE zaprogramowanym do leczenia chorób

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Anna Bodzenta-Łukaszyk, Klinika Alergologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, ul. M. Skłodowskiej-Curie 24a, 15-276 Białystok, tel. +48 85 746 83 73, faks +48 85 746 85 09, e-mail: alergol@umwb.edu.pl

alergicznym związanych ze zwiększonym poziomem IgE. Mechanizm działania polega głównie na hamowaniu rozwoju kaskady zapalenia alergicznego przez zmniejszenie liczby krążących IgE oraz ekspresji receptorów FcεRI i FcεRII na komórkach układu immunologicznego. Potwierdzono jego skuteczność w leczeniu astmy przewlekłej umiarkowanej i ciężkiej niekontrolowanej o podłożu alergicznym. Omalizumab zmniejsza objawy astmy, liczbę zaostreżeń, hospitalizacji, ilość przyjmowanych steroidów wziewnych i systemowych, leków doraźnych oraz poprawia wskaźniki jakości życia [8–11].

Dotychczas nie opracowano obiektywnych wskaźników oceny skuteczności przeciwzapalnej omalizumabu przydatnych w terapii astmy. W Klinice Alergologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku oceniono skuteczność kliniczną i przeciwzapalną tego leku u pacjentów z astmą przewlekłą ciężką o podłożu alergicznym. Do leczenia włączono 20 pacjentów spełniających kryteria GINA 2006, w stabilnym okresie choroby, bez ciężkich zaostreżeń i infekcji w ostatnich 3 mies. U 10 pacjentów zastosowano leczenie omalizumabem zgodnie z obowiązującymi wytycznymi, u pozostałych 10 chorych utrzymano dotychczasowe leczenie. Po 16 i 52 tyg. terapii oceniono skuteczność kliniczną (*Asthma Control Test* – ACT, *score* objawów nocnych i dziennych, liczbę przyjmowanych leków doraźnych, wartości spirometryczne FEV1, poranny PEF) oraz przeciwzapalną [tlenek azotu w powietrzu wydychanym, eozynofilowe białko kationowe (ECP) w surowicy, RANTES i endotelina 1 w kondensacie powietrza wydychanego]. Analiza uzyskanych wyników wykazała w grupie leczonej tym preparatem istotne statystycznie zwiększenie punktacji w ACT, zmniejszenie dziennych i nocnych objawów astmy, zmniejszenie ilości przyjmowanych leków doraźnych, zmniejszenie stężeń ECP w surowicy i tlenu azotu w powietrzu wydychanym oraz zmniejszenie poziomów RANTES i endoteliny 1 w kondensacie powietrza wydychanego. W grupie pacjentów, u których do leczenia nie dodano omalizumabu, nie stwierdzono istotnych zmian w zakresie ocenianych parametrów po 16 i 52 tyg. obserwacji. W badaniach własnych wykazano, że omalizumab jest lekiem skutecznym klinicznie i przeciwzapalnie u pacjentów z astmą alergiczną przewlekłą ciężką.

Leczenie astmy ciężkiej, odpornej na standardową terapię, jest istotnym problemem kliniczno-ekonomicznym. Potwierdzona w wielu badaniach klinicznych skuteczność omalizumabu u pacjentów z astmą alergiczną ciężką oraz liczne światowe rekomendacje dotyczące zastosowania tego leku do terapii astmy ciężkiej wskazują, że przeciwciało anty-IgE (omalizumab) jest lekiem bardzo przydatnym w tej grupie chorych.

Piśmiennictwo

1. Dostępne na: www.who.org.
2. Sullivan SD, Turk F. An evaluation of the cost effectiveness of omalizumab for the treatment of severe allergic asthma. *Allergy* 2008; 63: 670-84.
3. Dostępne na: www.ginasthma.org.
4. Barnes PJ. Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Rev Immunol* 2008; 8: 183-92.
5. Canonica GW. Treating asthma as an inflammatory disease. *Chest* 2006; 130: 21S-8S.
6. Broide DH. Immunologic and inflammatory mechanisms that drive asthma progression to remodeling. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 560-70.
7. Knudsen TB, Thomsen SF, Nolte H, et al. A population-based clinical study of allergic and non-allergic asthma. *J Asthma* 2009; 46: 91-4.
8. Ledford DK. Omalizumab: overview of pharmacology and efficacy in asthma. *Expert Opin Biol Ther* 2009; 9: 933-43.
9. Skiepkowski R, Ziętkowski Z, Tomasiak-Łozowska M, Bodzenta-Łukaszyk A. Przeciwciało monoklonalne anty-IgE w leczeniu przewlekłej ciężkiej astmy. *Przegl Lek* 2009; 66: 141-4.
10. Dostępne na: www.novartis.pl. Charakterystyka produktu leczniczego Xolair.
11. Lowe PJ, Tannenbaum S, Gautier A, et al. Relationship between omalizumab pharmacokinetics, IgE pharmacodynamics and symptoms in patients with severe persistent allergic (IgE-mediated) asthma. *Br J Clin Pharmacol* 2009; 68: 61-76.