

Mi történt az allergológiában és a pulmonológiában 2014-ben?

Dr. Cserhádi Endre, Semmelweis Egyetem I. sz. Gyermekklinika, Budapest

Ennel a közleménynek az adatai nagyrészt elhangzottak a 7. Téli Amega Fórumon Debrecenben, 2015 januárjában. Az összeállítás nem igényli azt a megállapítást, hogy itt az elmúlt egy esztendő legfontosabb közleményeit ismertetjük. Arról van inkább szó, hogy a szerző az általa olvasott, átnézett közleményekből egyeseket számára érdekesnek és tanulságosnak tartott. Egyes ismertett adatok talán valóban nagy fontosságúak, mások figyelemfelkeltőnek vagy kevésbé ismert tényekkel összefüggőknek tűnhetnek.

Antimikrobás rezisztencia – globális probléma

Ezt a mindössze négy oldalas WHO közleményt¹ számos szakértő az év egyik legfontosabbjának tartotta². Vélemény: **az antimikrobás rezisztencia terjedése nagyobb probléma, mint az Ebola-vírus okozta afrikai járványok** vagy a methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) okozta problémák vagy az Egyesült Államokban széles körű egészségkárosodást okozó kövéréség. A problémákat elsősorban a rezisztens *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* által kiváltott légúti, húgyúti és szzeptikus kórképek okozzák, továbbá a rezisztens *tuberkulózis bacillusok* és a *HIV-ellenes gyógyszerekkel szembeni rezisztencia-változás*.

A jelenség orvosi szempontból fő oka az antibiotikumok kritikátlan használata. *(Hazánkban is antibiotikumokkal kezelünk egyértelműen vírus okozta felsőlégúti hurutokat, kevés tünettel járó, magas láz nélküli megbetegedéseket.)* Érdekesnek kell tartani, hogy az Egyesült Államokban felhasznált antibiotikumok 80%-át állatoknak adják a jobb fejlődés, a biztonságosabb tartás érdekében¹.

A tuberkulózis kezelésének ára Európában

A szerzők véleménye szerint hatékonyabb vakcinák nélkül nem lehet a tuberkulózist elimi-

nálni. Adataik szerint új és hatásos tuberkulózis elleni vakcinákat a kutatók 560 millió euróból tudnának előállítani. Ugyanakkor a jelenleg rendelkezésre álló adatok szerint ennek tízszeresét (5 360 000 000 euró) használják fel az Európai Unió régebbi 18 országában a tuberkulotikus betegek ellátására direkt és indirekt költségek formájában.

A nem egészen új keletű adatok szerint ezen országokban az átlag beteg ellátása 10 000 euróba, a különleges kezelést igénylőké 57 000 euróba, a multirezisztens betegeké pedig 170 000 euróba kerül fejenként. Ha ezeket az adatokat teljes mértékben használhatóknak tartjuk, akkor elmondható, hogy a kutatásra szánt jelentős pénz valószínűleg döntően javítaná, s egyúttal olcsóbbá is tenné a tuberkulotikus betegek kezelését³.

Változások a bronchiolitis megítélésében és kezelésében

2006-ban az Amerikai Gyermekgyógyászati Akadémia irányelveket fogalmazott meg a bronchiolitisben szenvedő gyermekek kezelésére vonatkozóan. Ezeket az irányelveket 2014 végén jelentősen megváltoztatták⁴. Hangsúlyozzák, hogy a bronchiolitis az egy év alatti csecsemőknél a kórházi elhelyezés leggyakoribb oka.

A régebbi irányelvhez képest a következő főbb változások kerültek be az anyagba. **Nem kell vírusvizsgálat (sokféle vírus okozhatja)**, nincs szükség rutin mellkasi röntgenvizsgálatra és rutin laboratóriumi vizsgálatokra, **nem érdemes broncholitikus gyógyszert adni (nem hatásos)** és a mellkasi fizioterápia is elhagyható. Rizikófaktornak tekintik a 2 hónapnál fiatalabb életkort, a koraszülöttséget, a kardiopulmonális betegséget és az immundeficienciát⁴.

Az orvos alapvető feladata az anamnézis tisztázása és a gondos fizikális vizsgálat, és ezzel általában diagnózishoz is juthat. Az új irány-

elvek szerint a kezelésben legfontosabb a tüneti kezelés, az oxigén adása és gondoskodás a megfelelő hidratálásról⁵.

Aktív és passzív dohányzás szerepe az allergiás megbetegedések kialakulásában

Nagy számú (összesen 196) közlemény áttekintésével elemezték a dohányzás és az allergiás megbetegedések közötti összefüggést⁶. Az asztmával való kapcsolatot nem vizsgálták.

A dohányzás és az allergiás megbetegedések között összefüggéseket ugyan találtak, de ezek csak szerény mértékű asszociációra utaltak. Egészségen véve határozottabb, matematikailag is igazolt adatok inkább gyermekekre és serdülőkre vonatkoztak. Ebben a korosztályban az aktív és a passzív dohányzás is egyaránt növelte az allergiás rhinitis és a dermatitis valószínűségét. Érdekes módon az ételallergia és a dohányfüstnek kitettség között határozott egyirányú kapcsolatot találtak (OR 1,43). Az ételallergiára vonatkozó adatok azonban mindössze nyolc tanulmányban voltak fellelhetők.

További megfigyelések és vizsgálatok szükségesek a dohányzás és az allergiás megbetegedések közötti összefüggések tisztázására⁶.

Elváltozások a terhesség alatt is dohányzó asztmás anyák gyermekeinél

Dél-Ausztráliában 172 000 újszülött anyjának asztmás állapotát, dohányzását és a dohányzás mértékét vizsgálták. Természetesen a nem dohányzó és nem asztmás anyák újszülöttjei voltak pulmonológiai szempontból a legjobb helyzetben. A nem dohányzó asztmás anyák gyermekeinek problémái szerény mértékben szaporodtak az egészséges anyák gyermekeihez viszonyítva. Elsősorban a dohányzó asztmás anyák gyermekeinél lehetett több problémát találni. Ezek között jelentős volt a koraszülöttek számának növekedése⁷.

A környezeti hőmérséklet és a tüdőfunkció összefüggése

Szintén Ausztráliából származó adatok szerint a környezeti hőmérséklet és a tüdőfunkció közötti összefüggés asztmás gyermekeknél eléggé bizonytalan⁸. 270 asztmás gyermeket gyűjtöttek össze ausztráliai városokból. A környezeti hőmérséklet és a tüdőfunkció ellenkező irányban

függött össze: azaz a magasabb hőmérséklethez több panasszal, rosszabb légzésfunkcióval járó asztma társult. Következtetés: **az asztmás gyermekeket célszerű távol tartani a gyakori magas hőmérséklettől.**

A béta2-agonisták biztonságossága – a vita 50 év után most befejeződhet?

Régebbi adatok

Az isoproterenollal kezelt asztmásoknál halálesetek fordultak elő az Egyesült Királyságban, Ausztráliában és az Egyesült Államokban, melynek valószínű oka a szteroidok abbahagyása volt. Fenoterol kezelés esetén is több haláleset történt, mert a betegek elhagyták a szteroidot; ezek az átlagnál súlyosabb asztmások voltak és ezért használtak fenoterolt.

Újabb időkből származó adatok

15 ezer asztmás beteget vizsgáltak egy éven keresztül, és a salmeterolt (hosszú hatású béta-mimetikum) hasonlították a salbutamolhoz. Az asztmás halálozás nem függött össze a salmeterollal. A béta2-mimetikumok és a halálozás között az FDA javaslatára végzett vizsgálatnál sem találtak összefüggést. Rosszabbak voltak az eredmények az afro-amerikai, zömében rosszabb életszínvonalon levő egyéneknél. 66 vizsgálatban (20 966 betegnél) a salmeterol + inhalációs kortikoszteroid adagolás csökkentette a pulmonológiai rizikót.

Cochrane-analízis

Inhalációs kortikoszteroid + hosszú hatású béta-mimetikum esetén kisebb a rizikó, mint csak hosszú hatású béta-mimetikum adásakor.

Az FDA véleménye

A súlyos asztmás betegek kapjanak az inhalációs kortikoszteroid mellé hosszú hatású béta-mimetikumot, de az esetek többségében csak az inhalációs kortikoszteroid is elég. Egészségen véve **az inhalációs kortikoszteroid + hosszú hatású béta-mimetikum a legjobb kombináció.**

A béta-mimetikumok körüli vitát még nem lehet teljesen lezártnak tekinteni⁹.

Asztma terápia magaslati helyen

Az 1500-2500 méteres magaslaton tartózkodó asztmás betegeknél vizsgálták a következőket: FEV₁, PC20, eozinofil-sejtszám, eozinofil-kationos protein, kilégzett NO. A vizsgált paraméterek általában valamelyes javulást mutattak, de statisztikailag nem voltak szignifikánsak.

tikailag evidens változás nem következett be. A vizsgálat Hall in Tiroiban (Ausztria) történt. Két kontrollcsoportos és tizenöt kontroll nélküli vizsgálat adatait is áttekintették. E vizsgálatoknál is mérsékelt, de nem szignifikáns javulást találtak¹⁰.

Életminőség-vizsgálat tisztás fibrotikus magyar gyermekeknél és fiatal felnőtteknél

A vizsgálat 59 betegnél (életkoruk $14,03 \pm 4,81$ év) történt. Nem hatott az életminőségre a passzív dohányzás, a szülők edukáltsága, illetve azok krónikus betegsége. Hatott az életminőségre a hospitalizáció, a Pseudomonas-infekció és a malnutrició¹¹.

Fizikai terhelésre vonatkozó tanácsok tisztás fibrotikus betegeknél

Tapasztalatok azt mutatták, hogy a tisztás fibrózisos betegek aránylag jól viselik a fizikai terhelést. Az aktivitás növelése javítja a mukociliáris clearance-t. A rendszeres fizikai aktivitás (napi 17 perc) mellett a FEV₁ csökkenés kisebb mértékűvé válik¹². **A rendszeres mérsékelt fizikai aktivitás a FEV₁ évi 1-2%-os csökkenését 0,58%-ra javította.**

A gyermekkori asztma természetes lefolyása 50 éves korig követve

A szerzők az 1964 óta folyó *Melbourne Asthma Study* adatait dolgozták fel az 50 éves kort elért betegeknél¹³, akiknél 7 éves koruktól hétévenként kérdőív-kitöltés, allergiás bőrpróba és légzésfunkciós vizsgálat történt.

A 484 eredeti betegből 458 élt 50 éves korában, akik közül 346 (76%) vett részt az utolsó kontrollvizsgálaton, és 197-nél lehetett elvégezni a spirometriát. A szerzők által wheezy bronchitisnek nevezett enyhe esetek 64%-ban remisszióban voltak, a perzisztáló asztmát mutató gyermekeknek 47%-a, a gyermekkorban súlyosaknak számítóknak pedig 15%-a volt remisszióban.

Az asztma megmaradásának rizikó tényezői: súlyos asztma gyermekkorban (OR 11,9 [3,4–41,8]), női nem (OR 2,0 [1,1–3,6]), gyermekkori szénanátha (OR 2,0 [1,4–4,1]). Érdekes módon a légzésfunkció csökkenése nem mutatott összefüggést az asztma súlyosságával: súlyosaknál

15 ml/év [95% CI, 9–22 ml/év], a többi csoportnál 16 ml/év [95% CI, 12–20 ml/év] volt¹³.

Influenzaoltás és asztma exacerbáció

Japánban az asztmások 46,5%-ánál, a nem asztmások 30,4%-ánál történt influenzaoltás H1N1 elleni oltóanyaggal. Az oltottak 17,2%-ánál, a nem oltottak 55,2%-ánál lépett fel influenza. A vakcináltaknál exacerbáció ritkábban fordult elő¹⁴. Ajánlás: **az asztmások kapjanak influenza elleni védőoltást.**

Gyermekkori asztma Kínában

Nagy a különbség a régiók, a városok, valamint a gyermekek kora és neme között. 0–14 éves korban városi lakosoknál az incidencia 3,02%, a prevalencia 2,32%. Sok beteget csak késve diagnosztizálnak¹⁵.

Asztmás gyermekek iskolaegészségügyi ellátása

A vizsgált betegek New Yorkban (Bronx) járnak iskolába. Kisebbséghez tartozó kisszámú asztmás beteg adatai:

- a gyermekek zömének panaszt okozott a fizikai terhelés,
- a gyógyszerellátás panasz esetén gyakran hiányos volt,
- lelki attitűdjük az asztmával kapcsolatosan kisebb mértékben károsodott,
- többen szegyeλλik a gyógyszerbevételeket a társaik előtt.

Az asztmás gyermekek iskolai ellátottsága ezen betegség szempontjából hiányos¹⁶.

NO₂ a lakásban és a gázzal főzés hatása a gyermekkori asztmára és a zihálásra

Az elemzésbe 41 tanulmányt vettek be. A gázzal főzés növeli az asztma rizikót (OR 1,32 [1,18–1,48]), az NO₂ növekedése pedig az aktuális zihálás kockázatát emeli (OR 1,15 [1,06–1,25]). Az adatok Utrechtből (Hollandia) valók¹⁷.

Az összeállítás szerzője reméli, hogy a számára értelmesnek vagy tanulságosnak ítélt közleményeket az olvasó is valamennyire hasonlóan ítéli meg. ■

Irodalom

1. World Health Organization. Antimicrobial resistance global report on surveillance. 2014 summary. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112647/1/WHO_HSE_PED_AIP_2014.2_eng.pdf. Accessed April 15, 2015.
2. Lawton LG. 2014's Pediatric 'Great Eight': The news you need to know. *Medscape* Dec 19, 2014.
3. Diel R, et al. Costs of tuberculosis disease in the European Union: a systematic analysis and cost calculation. *Eur Respir J* 2014; 43: 554-565.
4. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics* 2014; 134: e1474-e1502.
5. Barclay L. AAP Updates guidelines on bronchiolitis in young children. *Medscape* Oct 27, 2014.
6. Saulyte J, et al. Active or passive exposure to tobacco smoking and allergic rhinitis, allergic dermatitis and food allergy in adults and children: a systematic review and meta-analysis (Review). *PLoS Medicine* 2014; 11(3): e1001611.
7. Hodyl NA, et al. Perinatal outcomes following maternal asthma and cigarette smoking during pregnancy. *Eur Respir J* 2014; 43: 704-716.
8. Shanshan Li, et al. Ambient temperature and lung function in children with asthma in Australia. *Eur Respir J* 2014; 43: 1059-1066.
9. Bousquet J, et al. Safety of beta2-agonists: a 50-year debate closed. *Eur Respir J* 2014; 43: 6-9.
10. Massimo T, et al. Does climate therapy at moderate altitudes improve pulmonary function in asthma patients? A systematic review. *Sleep and Breathing* 2014; 18: 195-206.
11. Bodnar R, et al. Factors influencing quality of life and disease severity in Hungarian children and young adults with cystic fibrosis. *Italian J Pediatrics* 2014; 40: 50.
12. Fitzgerald DA. Increased daily activity in cystic fibrosis: time to break out the prescription pad? *Eur Respir J* 2014; 43: 675-677.
13. Tai A, et al. Outcomes of childhood asthma to the age of 50 years. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133: 1572-1578.
14. Yokouchi Y, et al. Protective effects of influenza A (H1N1) pandemic 2009 vaccination against the onset of influenza-like illness and asthma exacerbation in Japanese children. *J Asthma* 2014; 51: 825-831.
15. National Cooperative Group on Childhood Asthma: Third nationwide survey of childhood asthma in urban areas of China. *Zhonghua Erke Zazhi* 2013; 51: 729-735.
16. Walker TJ, et al. In-school asthma management and physical activity: children's perspective. *J Asthma* 2014; 51: 808-813.
17. Lin W, et al. Meta-analysis of the effects of indoor nitrogen dioxide and gas cooking on asthma and wheeze in children. *International J Epidemiol* 2013; 42: 1724-1737.