

Interakcija bolesti gornjih i donjih dišnih puteva

Davor Vagić

Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata Medicinskoga i Stomatološkoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC „Sestre milosrdnice“, Zagreb

SAŽETAK Utjecaj gornjih na donje dišne puteve predmet je brojnih istraživanja tijekom posljednjega stoljeća. Pojam „ujedinjenih dišnih puteva“ upućuje na njihovu interakciju. Kao mogući mehanizmi te interakcije navode se nazobronhalni refleksi, postnazalno slijevanje i resorpcija medijatora u cirkulaciju s posljedičnim djelovanjem na pluća. Nemogućnost disanja kroz nos otežava kondicioniranje zraka što, također, dovodi do negativnog učinka na donje dišne puteve. Liječenje gornjih dišnih puteva ima velik utjecaj na liječenje bolesti donjih dišnih puteva, osobito astme u djece i odraslih.

KLJUČNE RIJEČI astma; donji dišni putevi; gornji dišni putevi; kronični rinosinitis

Danas se o gornjim i donjim dišnim putevima govori kao o jednoj cjelini. Pojam „*united airways*“ označuje pogled prema jedinstvu dišnih puteva. Utjecaj gornjih dišnih puteva na donje dišne puteve istraživao je i Ante Šercer prije 80 godina. Anatomske i histološke sličnosti opisane su u više radova. Izjava „nos je dio pluća koji je dohvatljiv prstima“ Lawrencea M. Lichtensteina s Johns Hopkins alergološkog instituta u SAD-u dobro opisuje promišljanje o jedinstvenom dišnom putu sredinom 20. stoljeća.

UJEDINJENI DIŠNI PUTEVI (UNITED AIRWAYS)

Interakcija gornjih i donjih dišnih puteva prikazana je i u radu Correna i sur. iz 1992. godine.¹ U tom su radu ispitivani bolesnici koji navode pogoršanje astme nakon egzacerbacije sezonskog alergijskog rinitisa. Uspoređujući nalaz po izlaganju nosne sluznice alergenu nakon jednog sata i nakon pet sati, kod tih je bolesnika dokazano da se doza spazmogena (metakolina) koji je potreban za 20-postotno sniženje plućne funkcije smanjuje, uspoređujući dozu s onom koja je bila potrebna prije provokacije.

Važno je naglasiti da su alergeni bili obilježeni radioaktivnim tvarima te da u plućima nije nađeno tih tvari što pokazuje da su te promjene u donjim dišnim putevima uzrokovane djelovanjem alergena u gornjim dišnim putevima. Kao mogući mehanizmi te interakcije navode se tri glavna mehanizma, i to: nazobronhalni refleksi, postnazalni sekret upalnih stanica i medijatora te resorpcija medijatora u cirkulaciju s posljedičnim djelovanjem u plućima.² Kao posredni mehanizam moguć je izostanak filtracije, vlaženja i grijanja udahnuta zraka u nosu. Nazobronhalni refleksi, dokazan u životinja, ide aferentnim vlaknima iz nosa putem *n. trigeminus*

te potom eferentno putem *n. vagus* u pluća gdje dovodi do kontrakcije glatke muskulature i sužavanja bronha.³

Postojanje toga refleksa u čovjeka, još je uvijek dvojbeno. Jedno od istraživanja koje govori u prilog postojanju toga refleksa u ljudi, istraživanje je na bolesnicima s alergijskom astmom i akutnim alergijskim rinitisom. U tih je bolesnika primijenjen kapsaicin, koji je specifični živčani stimulans u nosu. Pri primjeni kapsaicina na nosnoj sluznici nakon 30 sekunda u 30% ispitanika pojavljuje se znatan pad FEV₁ i FVC-a. Taj efekt traje kratko i već nakon minute dolazi do povratka FEV₁ i FVC-a na početne vrijednosti.³

Djelovanje gornjih puteva na donje dišne puteve preko postnazalne sekrecije, također je dvojbeno. Za sada nema sigurna eksperimentalnog dokaza da u čovjeka dolazi do aspiracije postnazalnoga sekreta. Zanimljivo je istraživanje provedeno na miševima, koje pokazuje da u njih nakon injiciranja dijela komplementa C5a des-Arg u maksimalne sinuse dolazi do razvoja sterilnoga sinuitisa koji je povezan s hiperreaktivnošću donjih dišnih puteva na histamin.⁴ Taj je efekt bio eliminiran kad se u sinuse stavila fiziološka otopina te nije došlo do upale. Do hiperreaktivnosti nije došlo ni kada zbog gravitacije nije moglo doći do slijevanja sekreta (glava dolje) ili kad je mehanički bio spriječen prolazak iz gornjih dišnih puteva u donje dišne puteve (tubus s balončićem (*cuff*)). Također je primijećeno da se 24 sata nakon izlaganja nosne sluznice alergenu, broj leukocita u cirkulaciji udvostručio.³

Epidemiološke studije provedene u studentskoj populaciji pokazuju da bručoši s alergijskim rinitisom imaju 3 × veći rizik za razvoj astme, nego oni bez alergijskoga rinitisa.⁵ Velika studija Jarvisa i suradnika iz 2012. godine pokazuje znatnu epidemiološku povezanost između kroničnoga rinosinuitisa i astme, s time da je ta povezanost još jača ako bolesnik uz kronični rinosinitis ima i alergiju.⁶ Bolesnici s alergijskim rinitisom u 43%

postoji slučajeva imaju astmu, 33% ekceme, 29% alergiju na hranu i u 19% slučajeva urtikariju.⁷ Navedene epidemiološke studije pokazuju znatnu povezanost gornjih i donjih dišnih puteva.

KLINIČKA SLIKA INTERAKCIJE GORNJIH I DONJIH DIŠNIH PUTEVA

Postoje tri kliničke slike interakcije gornjih i donjih dišnih puteva, a to su sinobronhalni sindrom, bolest ujedinenih dišnih puteva i genski poremećaji. Kod sinobronhalnoga sindroma infekcija ima glavnu ulogu. Simptomi gornjega dišnog puta jesu postnazalni sekret, kašalj ili laringofaringealni refluks, dok se bolesti donjega dišnog puta manifestiraju kao kronični bronhitis, kronična opstruktivna plućna bolest ili bronhiektazije.

Kod bolesti ujedinenoga dišnog puta alergija ima glavnu ulogu u patofiziološkim zbivanjima. U gornjim dišnim putevima nastaje alergijski rinitis, kronični rinosinuitis bez nosne polipoze ili s nosnom polipozom, dok se u donjim dišnim putevima pojavljuje astma. Genski se poremećaji manifestiraju u sklopu cistične fibroze, primarne cilijarne diskinezije, što dovodi i do kronične upale donjih dišnih puteva sa stvaranjem biofilma.

Utjecaj terapije alergijskoga rinitisa na astmu utvrđen je u metaanalizi na 2162 bolesnika Lohiae i suradni-

ka iz 2013. godine.⁸ Analiza pokazuje da primjena intranazalnih kortikosteroida, što je u smjernicama terapija izbora za liječenje alergijskoga rinitisa, u usporedbi s placebom znatno poboljšava FEV₁, zbroj simptoma astme i smanjuje potrebu za uzimanjem lijekova za astmu.⁸ Metaanaliza 22 studije na 891 bolesniku iz 2013. godine, u kojih je učinjena endoskopska sinusna kirurgija zbog kroničnoga rinosinuitisa, a istodobno su imali astmu, pokazuje postoperativno smanjenje učestalosti napadaja astme od 84,8%, učestalost hospitalizacija zbog astme smanjena je za 64,4% dok je primjena inhalacijskih kortikosteroida smanjena za 28,5%, ali bez statistički značajnog utjecaja na promjenu FEV₁.⁹

ARIA-smjernice iz 2010. godine upućuju na potrebu učinkovita liječenja alergijskoga rinitisa zbog njegova pozitivnog učinka na liječenje astme.²

ZAKLJUČAK

Istraživanja potvrđuju znatan utjecaj gornjih dišnih puteva na donje dišne puteve te je, sukladno tome, potrebno učinkovito liječiti bolesti dišnih puteva na objema razinama. Postoji više mehanizama koji djeluju istodobno. Prema kliničkoj slici potrebno je odabrati najbolji način liječenja za svakoga bolesnika. Samo zajednički pristup dišnim putevima omogućuje uspješno liječenje.

Interaction of upper and lower respiratory tract diseases

Davor Vagić

Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, Sestre milosrdnice University Hospital, University of Zagreb School of Medicine and School of Dental Medicine, Zagreb, Croatia

SUMMARY *The impact of the upper airways on the lower airways has been a subject of extensive research over the last century. The term „united airways” indicates their interaction. The possible mechanisms of this interaction are nasobronchial reflex, postnasal drip and resorption of inflammatory mediators in the circulation with a consequential effect on the lungs. The inability to breathe through the nose makes conditioning of the air difficult, which also leads to a negative effect on the lower airways. The treatment of the upper respiratory tract has a major impact on the treatment of diseases of the lower respiratory tract, particularly asthma in children and adults.*

KEY WORDS *asthma; chronic rhino-sinusitis; lower respiratory tract; upper respiratory tract*

LITERATURA

1. Corren J, Adinoff AD, Irvin CG. Changes in bronchial responsiveness following nasal provocation with allergen. *J Allergy Clin Immunol.* 1992;89(2):611-8.
2. Bousquet J, Schönemann HJ, Zuberbier T, et al.; WHO Collaborating Center of Asthma and Rhinitis (Montpellier). Development and implementation of guidelines in allergic rhinitis - an ARIA-GA2LEN paper. *Allergy.* 2010;65(10):1212-21.
3. Sperelakis N, Banks R, eds. *Essentials of physiology.* 2nd ed. New York: Little, Brown and Company; 1996.
4. Brugman SM, Larsen GL, Henson PM, et al. Increased lower airways responsiveness associated with sinusitis in a rabbit model. *Am Rev Respir Dis.* 1993; 147(2):314-20.
5. Settipane RJ, Hagy GW, Settipane GA. Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Proc.* 1994;15(1):21-5.
6. Jarvis D, Newson R, Lotvall J, et al. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: the GA2LEN survey in Europe. *Allergy.* 2012;67(1):91-8.
7. Valovirta E, Myrseth SE, Palkonen S. The voice of the patients: allergic rhinitis is not a trivial disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2008;8(1):1-9.
8. Lohia S, Schlosser RJ, Soler ZM. Impact of intranasal corticosteroids on asthma outcomes in allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy.* 2013;68(5):569-79.
9. Vashista R, Soler ZM, Nguyen SA, et al. A systematic review and meta-analysis of asthma outcomes following endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013;3(10):788-94.

ADRESA ZA DOPISIVANJE

Doc. dr. sc. Davor Vagić, dr. med.

Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata Medicinskoga i Stomatološkoga fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC „Sestre Milosrdnice“

Vinogradska cesta 29, 10000 Zagreb

E mail: davor.vagic@kbcsm.hr

Telefon: +385 1 3787 102