

## **Aspirin a astma: ze studií vyplývají nová doporučení ohledně NSAID**

*Astma indukované aspirinem (AIA, aspirin-induced asthma) je významný klinický syndrom, který se vyskytuje u řady pacientů trpících bronchiálním astmatem. Projevuje se záchvatem dušnosti, začínajícím obvykle 30 minut až 3 hodiny po požití aspirinu. Přestože název onemocnění je odvozen od aspirinu, existuje u postižených zkřížená senzitivita i vůči jiným nesteroidním antiflogistikům (NSAID) – inhibitorům cyklooxygenázy (COX), užívaných často jako analgetika.*

Dosavadní údaje o frekvenci výskytu AIA v populaci astmatiků jsou velmi rozdílné. Vzhledem k rostoucí spotřebě NSAID (včetně volně prodejných přípravků) nabývá na důležitosti i upřesnění souvislosti mezi užíváním aspirinu (a ostatních NSAID) a astmatem. Je přípustné, aby pacienti s astmatem nekontrolovaně užívali volně prodejná léčiva ze skupiny NSAID a jaké to přináší riziko?

Metaanalýza dosavadních studií na téma frekvence výskytu AIA v populaci astmatiků a zkřížené senzitivity těchto pacientů vůči běžně používaným, volně prodejným NSAID byla publikována v British Medical Journal (2004;328:434).

Do metaanalýzy bylo zahrnuto 21 studií, v kterých byla diagnosa AIA potvrzena provokačním testem. Výsledky ukázaly, že **výskyt aspirinem indukovaného astmatu je překvapivě vysoký: u dospělých astmatiků v průměru 21%** (max. 29 %), u dětí průměrně 5 % (max. 14 %). To znamená, že každý pátý dospělý astmatik je postižen AIA. Přitom příznaky AIA v anamnéze jsou udávána jen u 3 % dospělých a 2 % dětí. Rozdíl mezi objektivně zjištěným výskytem AIA a anamnestickým i údaji je pravděpodobně dán tím, že si pacienti neuvědomují souvislost mezi požitím analgetika a nástupem záchvatu dušnosti.

**U většiny pacientů s AIA byla prokázána zkřížená senzitivita** vůči volně prodejným NSAID (**ibuprofen: 98 %, naproxen: 100 %, diclofenac: 93 %**). **Senzitivita vůči paracetamolu se vyskytla jen u 2 % pacientů s AIA a reakce byly méně závažné.** Tento jev pravděpodobně souvisí s mechanismem účinku jednotlivých NSAID: analgetický účinek aspirinu je zprostředkován inhibicí isoenzymu COX-1 a další léčiva, např. ibuprofen, diclofenac působí inhibicí COX-1 a COX-2. Právě blokáda isoenzymu COX-1 je součástí patofyziologických procesů spojených se vznikem astmatického záchvatu. Účinek paracetamolu je však zprostředkován blokádou jiného (nedávno identifikovaného) isoenzymu: COX-3. Mechanismus účinku paracetamolu je tedy odlišný od patofyziologických procesů spojených se vznikem AIA.

Autoři předpokládají (a některé studie to dokládají), že kromě paracetamolu (inhibujícího COX-3) budou pro pacienty s bronchiálním astmatem relativně bezpečná novější léčiva ze skupiny selektivních blokátorů COX-2 (tzv. coxiby, které ovšem nejsou zpravidla volně prodejné). Doporučují, aby u aspirinu a dalších NSAID, u kterých existuje riziko vyvolání astmatického záchvatu, byla na balení uvedena informace, která na toto nebezpečí upozorňuje.

Značná část pacientů s bronchiálním astmatem je tedy senzitivní vůči aspirinu a dalším volně prodejným NSAID - naproxenu, indometacinu a diclofenacu,

i když o této okolnosti nevědí buď proto, že žádné z těchto léčiv neužívali, nebo si neuvědomili souvislost mezi jejich užitím a záchvatem dušnosti. **Protože jde o volně prodejné léky, měli by být tito pacienti svými lékaři o riziku výskytu nediagnostikovaného AIA informováni** (spolehlivě potvrdit tuto diagnosu je možno jen provokačním testem, který však pro svá rizika není v běžných ambulantních podmínkách bezpečně proveditelný).

I lékárník by měl mít na paměti, že **každý pátý dospělý astmatik by mohl zareagovat na jmenovaná léčiva záchvatem dušnosti**, zatímco u paracetamolu je tato pravděpodobnost minimální. Pacienty, kteří užívají antiastmatickou léčbu a požadují volně prodejná léčiva z uvedené skupiny, by měl lékárník na riziko upozornit (obdobně jako pacienty užívající např. antacida – vzhledem k nežádoucím gastrointestinálním účinkům neselektivních a COX-1 selektivních nesteroidních antiflogistik).

*Jenkins C, Costello J, Hodge L. Systematic review of prevalence of aspirin induced asthma and its implications for clinical practice. Brit Med J 2004;328:434.*

*Schwab JM, Schluesener HJ, Laufer S. COX-3: just another COX or the solitary elusive target of paracetamol? Lancet 2003;361: 981-2.*

*Stevenson DD, Simon RA. Lack of cross-reactivity between rofecoxib and aspirin in aspirin-sensitive patients with asthma. J Allergy Clin Immunol 2001;108: 47-51.*

*Levy S, Volans G. The use of analgesics in patients with asthma. Drug Safety 2001;24: 829-41.*