

Celem badania jest poszukiwanie klinicznych, cytologicznych, biochemicznych, immunologicznych i genetycznych wskaźników odpowiedzi na leczenie przeciwciałem anti-IgE u chorych na astmę ciężką alergiczną z nadwrażliwością na aspirynę (aspirin-induced asthma – AIA) w porównaniu do chorych dobrze tolerujących aspirynę (aspirin-tolerant asthma–ATA) oraz porównane efektów desensytyzacji aspiryną z leczeniem anti-IgE u chorych na AIA.

Do badania włączeni zostaną dorośli chorzy na alergiczną astmę aspirynową (n=20) i astmę z dobrą tolerancją aspiryny (n=20) zakwalifikowani do terapii omalizumabem na podstawie kryteriów polskiego programu leczenia astmy ciężkiej alergicznej. Drugą grupę chorych stanowić będą chorzy na ciężką alergiczną AIA (n=30), którzy poddani zostaną desensytyzacji aspiryną. Badanie będzie prowadzone w dwóch doświadczonych w prowadzeniu tego typu procedur Ośrodkach (UJ w Krakowie i UM w Łodzi). U chorych przeprowadzone zostaną badania kliniczne, cytologiczne płwociny i popłuczyn nosowych, biochemiczne, immunologiczne i genetyczne w momencie włączenia chorych do projektu (wartość wyjściowa) oraz w 16. (wczesna odpowiedź) i 52. (późna odpowiedź) tygodniu leczenia zarówno przeciwciałem anti-IgE jak i desensytyzującą aspiryną tj.:

1. ocena kliniczna polegająca na ocenie kontroli astmy i ciężkości objawów nosowych z zastosowaniem walidowanych skal - kwestionariusz jakości życia chorych na astmę [AQLQ], kwestionariusz kontroli astmy [ACQ], skala wizualna objawów nosowych,
2. cytologia komórek płwociny indukowanej i popłuczyn nosowych ze szczególnym podziałem na fenotyp eozynofilowy i nie-eozynofilowy,
3. oznaczymy wskaźniki biochemiczne (stężenia eikozanoidów) jak i markery odpowiedzi immunologicznej typu Th2 (IL-5, IL-4, IL-13) w supernatancie płwociny indukowanej (SPI) i popłuczynach nosowych (PN). Ocenimy również wybrane chemokiny regulujące napływ eozynofili i limfocytów Th2 w tym materiale,
4. oznaczymy poziom periostyny, dwupeptydylowej peptydazy-4 (DDP-4) oraz IgE całkowitego i swoistego w surowicy, SPI jak i PN,
5. zbadamy systemową (surowica) i miejscową (SPI i PN) produkcję interferonu lambda,
6. przeprowadzimy ocenę ekspresji 48 genów związanych z zapaleniem alergicznym (np.IL4-5-13) w komórkach płwociny i popłuczynach z nosa,
7. ustalimy częstość zaostrzeń choroby w okresie rocznym przed terapią i po roku leczenia.

Uzyskane wyniki posłużą do oceny korelacji między parametrami klinicznymi, cytologicznymi, biochemicznymi, immunologicznymi i genetycznymi oraz do określenia specyficznych markerów dobrej odpowiedzi na leczenie anti-IgE (w grupach ATA i AIA) oraz desensytyzacji aspiryną (tylko AIA). Powodem podjęcia powyższej tematyki jest konieczność zgłębiania mechanizmów rozwoju nadwrażliwości na aspirynę i działania przeciwciał anti-IgE (omalizumab - OMA) w grupie AIA i ATA. Pacjenci AIA mają zwykle ciężki przebieg choroby powikłany zapaleniem błony śluzowej nosa i zatok z nawracającymi polipami. Jedynym swoistym leczeniem w tej grupie chorych jest desensytyzacja aspiryną. Jednak ze względów bezpieczeństwa i ograniczoną tolerancją przewlekłego stosowania wysokich dawek aspiryny nie u wszystkich może być ona przeprowadzona. Mechanizm AIA jest niezależny od IgE - natomiast niewątpliwie związany z eozynofilią miejscową i systemową, na którą OMA wywiera skuteczne działanie. Uzasadnione jest zatem zbadanie efektywności OMA w tej grupie chorych w porównaniu do chorych ATA, jak również do efektów desensytyzacji aspiryną. Ponadto, w dostępnej literaturze nie ma tak wielokierunkowej (klinicznej, cytologicznej, biochemicznej, immunologicznej i genetycznej) oceny skuteczności terapii anti-IgE. Jak do tej pory nieznane są czynniki predykcyjne dobrej odpowiedzi na OMA, bowiem nie zależy ona ani od poziomu całkowitego, ani swoistych IgE w surowicy. Zaproponowana analiza korelacji między różnymi parametrami stwarza szansę znalezienia takich markerów predykcyjnych, które pozwolą na zindywidualizowaną terapię w określonych fenotypach astmy.