

Bezpieczeństwo wykonywania donosowych prób prowokacyjnych, znaczenie dla choroby zasadniczej, powikłania, postępowanie

Safety of performing nasal allergen challenge, its significance for the main disease, complications, actions

Krzysztof Buczytko¹, Konrad Chełmiński², Marta Chełmińska^{2,3}

¹Zakład Alergologii i Rehabilitacji Oddechowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Buczytko

²Centrum Dermatologiczno-Alergologiczne „Derm-Al” w Sopocie, kierownik Centrum: dr n. med. Barbara Sarankiewicz-Konopka

³Klinika Alergologii Katedry Pneumonologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Ewa Jassem

Post Dermatol Alergol 2010; XXVII, 3: 198–201

Streszczenie

Donosową próbę prowokacyjną z alergenem uważa się za metodę stosunkowo bezpieczną. Najistotniejszymi elementami bezpieczeństwa w trakcie badania są stosowanie opracowanych procedur oraz uwzględnienie bezwzględnych przeciwwskazań do jego wykonania ze względu na ryzyko wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego oraz skurczu oskrzeli. Badanie każdorazowo powinno być wykonywane przez wyspecjalizowany personel medyczny dysponujący sprzętem do nebulizacji oskrzeli oraz zestawem przeciwwstrząsowym.

Słowa kluczowe: bezpieczeństwo, zdarzenia niepożądane, wstrząs anafilaktyczny, skurcz oskrzeli.

Abstract

Nasal allergen challenge is regarded as a relatively safe diagnostic method. It is essential to apply good, prepared procedures and take into account absolute contraindications during the examination, because there is a risk of anaphylactic shock and bronchospasm. The examination has to be performed by specialists equipped with a nebulization and a shock-controlling set.

Key words: safety, adverse events, anaphylactic shock, bronchospasm.

Wprowadzenie

Donosowa próba prowokacyjna z alergenem jest uważana za metodę stosunkowo bezpieczną. Potwierdzają to badania wielu autorów [1–8]. Nawet w trakcie wykonywania testu z alergenami powszechnie uważanymi za niebezpieczne, takimi jak lateks, nie stwierdza się istotnych działań niepożądanych [9].

Najistotniejszymi elementami bezpieczeństwa w trakcie badania są stosowanie opracowanych procedur oraz uwzględnienie bezwzględnych przeciwwskazań do jego wykonania ze względu na ryzyko wystąpienia wstrząsu

anafilaktycznego oraz skurczu oskrzeli [10–12]. Badanie każdorazowo powinno być wykonywane przez wyspecjalizowany personel medyczny dysponujący sprzętem do nebulizacji oskrzeli oraz zestawem przeciwwstrząsowym [13].

Powikłania – działania niepożądane

Chory powinien wyrazić zgodę na badanie. Przed jej uzyskaniem i wykonaniem próby należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia objawów choroby alergicznej, z powodu której badanie jest wykonywane (objawy miejscowe), takich jak: salwy kichania, świąd, uczucie

Adres do korespondencji: Klinika Alergologii Katedry Pneumonologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk

Tab. 1. Postępowanie w razie pojawienia się działań niepożądanych w trakcie wykonywania DPP [18, 19]

Objawy	Postępowanie
świąd, obrzęk błony śluzowej nosa, części nosowej gardła, gardła środkowego	<ul style="list-style-type: none"> • donosowe i doustne leki przeciwhistaminowe, donosowe glikokortykosteroidy • w przypadku dużego nasilenia – donosowe α-mimetyki
niedrożność trąbki słuchowej objawiająca się jako uczucie zatkanego ucha, zapalenie ucha środkowego	<ul style="list-style-type: none"> • doustne leki przeciwhistaminowe, doustne sympatykomimetyki – preparaty pseudoefedryny, donosowe α-mimetyki • ewentualna anemizacja błony śluzowej jamy nosa oraz okolicy ujścia trąbki słuchowej oraz jej przedmuchanie i kateteryzacja
zapalenie zatok obocznych nosa	<ul style="list-style-type: none"> • doustne leki przeciwhistaminowe, doustne sympatykomimetyki – preparaty pseudoefedryny, miejscowe donosowe α-mimetyki • ewentualna anemizacja błony śluzowej jamy nosa
zapalenie spojówek	<ul style="list-style-type: none"> • dospojówkowe krople przeciwhistaminowe i anemizujące
ze strony gardła dolnego i krtani	<ul style="list-style-type: none"> • chrypka: <ul style="list-style-type: none"> – doustne leki przeciwhistaminowe i doustne sympatykomimetyki – preparaty pseudoefedryny, glikokortykosteroidy wziewne i doustne • duszność – stridor, widoczny obrzęk w laryngoskopii pośredniej: <ul style="list-style-type: none"> – adrenalina (0,3–0,5 mg głęboko <i>s.c.</i> lub <i>i.m.</i>) – wkłucie do żyły – leki przeciwhistaminowe (klemastyna 2 mg lub fenazolina 100 mg) – glikokortykosteroidy <i>i.v.</i> (deksametazon 8–16 mg) – w razie konieczności – intubacja, konikotomia, tracheotomia
lekkie zaostrzenie astmy (PEF, po wstępnej dawce leku rozkurczającego > 80%, duszność przy chodzeniu, chory może się położyć, mówi całymi zdaniami, świsty tylko pod koniec wydechu, praca mięśni oddechowych zwykle nie występuje, tętno < 100/min)	<ul style="list-style-type: none"> • krótko działający β_2-mimetyk – 3 inhalacje w ciągu godziny • leki przeciwhistaminowe i glikokortykosteroidy doustne
umiarkowane zaostrzenie astmy (PEF po wstępnej dawce leku 60–80%, chory najczęściej siedzi, mówi fragmentami zdań, świsty głośne, praca mięśni oddechowych widoczna, tętno 100–120/min)	<ul style="list-style-type: none"> • tlen w celu uzyskania $\text{SaO}_2 > 90\%$ • krótko działający β-mimetyk wziewny, zwykle w nebulizacji ciągłej przez 1 godz. • glikokortykosteroidy <i>p.o.</i>, 40–60 mg metyloprednizolonu/dobę • inhalacje β_2-mimetyku i leku antycholinergicznego co 60 min
ciężkie zaostrzenie astmy (PEF < 60% duszność w spoczynku, chory przygarbiony podparty na rękach, mówi pojedynczymi słowami, zaciąga przestrzenie międzyżebrowe, świsty zazwyczaj głośne, tętno > 120/min)	<ul style="list-style-type: none"> • tlen w celu uzyskania $\text{SaO}_2 > 90\%$ • inhalacja β_2-mimetyku i leku przeciwcholinergicznego zwykle w nebulizacji • glikokortykosteroidy <i>i.v.</i> • magnez <i>i.v.</i> • dalej leczyć na oddziale intensywnej terapii
pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy	<ul style="list-style-type: none"> • wkłucie do żyły • leki przeciwhistaminowe <i>i.v.</i> lub <i>i.m.</i> (klemastyna 2 mg lub fenazolina 100 mg) • sprawdzić ciśnienie krwi i akcję serca • adrenalina (0,3–0,5 mg <i>s.c.</i> lub <i>i.m.</i>) • glikokortykosteroidy <i>i.m.</i> lub <i>i.v.</i> (np. metyloprednizolon 80–120 mg, deksametazon 8–16 mg)
ciężka, zagrażająca życiu reakcja uogólniona – wstrząs anafilaktyczny (objawy zwiastunowe: świąd, uczucie gorąca w jamie ustnej i gardle, w obrębie dłoni i stóp, sinica, spadek ciśnienia, tachykardia, wymioty, oddanie moczu i stolca, bóle brzucha, utrata świadomości)	<ul style="list-style-type: none"> • ułożyć chorego w pozycji leżącej z nogami do góry • adrenalina 0,5–0,8 mg <i>i.m.</i> – dawka początkowa 0,01 mg/kg m.c., dalsze dawki ustalać empirycznie, kierując się uzyskanym efektem oraz pamiętając, że wyżej wymienioną dawkę można powtarzać co 5–10 min; dożylnie podawanie 0,01-procentowego roztworu adrenaliny powinno być stosowane u chorych we wstrząsie niereagujących na standardowe leczenie w warunkach zabezpieczenia monitorowania EKG

Tab. 1. Postępowanie w razie pojawienia się działań niepożądanych w trakcie wykonywania DPP [18, 19], cd.

Objawy	Postępowanie
	<ul style="list-style-type: none"> • sprawdzić ciśnienie i akcję serca • zapewnić dostęp dożylny kaniulami o dużej średnicy • przy spadku ciśnienia poniżej 90 mm Hg podłączyć wlew 0,9-procentowego roztworu NaCl, PWE, dekstranu lub 5-procentowej albuminy, w krótkim czasie należy przetoczyć 2–3 tys. ml płynu (dorostym 5–10 ml/kg m.c. przez pierwsze 5 min) • tlen 5–10 l/min • leki przeciwhistaminowe (np. klemastyna 2 mg <i>i.v.</i>) • glikokortykosteroidy (np. deksametazon 16 mg <i>i.v.</i>)
późnej fazy reakcji alergicznej – oczne, nosowe, oskrzelowe i skórne	• w zależności do stopnia nasilenia dolegliwości doustne glikokortykosteroidy oraz leki objawowe

s.c. – podskórne, i.m. – domięśniowo, i.v. – dożylnie, p.o. – doustnie

niedrożności i wyciek śluzowo-surowiczej wydzieliny z nosa [11]. Objawy dotyczące błony śluzowej nosa pojawiające się po prowokacji donosowej ustępują samoistnie w ciągu kilkunastu minut po zakończeniu badania [14]. W przypadku silnych i dokuczliwych dolegliwości należy podać leki przeciwhistaminowe oraz obkurczające błonę śluzową nosa.

Należy także poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia objawów miejscowych w innych niż poddane badaniu narządach (objawy miejscowe odległe). Transport alergenu mechanizmem śluzowo-rzęskowym w głąb jamy nosowo-gardłowej w kierunku trąbki Eustachiusza i gardła może prowadzić do świądu i obrzęku części nosowej gardła lub dyskomfortu i dysfunkcji ucha środkowego [11, 12]. Podanie alergenu w przewodzie nosowym środkowym niesie ze sobą możliwość wystąpienia zapalenia zatok [11, 12, 15]. Opisywano także pojawienie się po prowokacji objawów zapalenia spojówek [12]. Jedną z najbardziej niebezpiecznych sytuacji jest pojawienie się objawów ogólnych. Działania niepożądane o znacznie większym nasileniu mogą wystąpić w sytuacji przypadkowego dostania się alergenu do krtani, co powoduje kaszel, podrażnienie, obrzęk lub nawet penetrację do drzewa oskrzelowego prowadzącą do nieoczekiwanego bronchospazmu [11, 12, 14]. Aktualne badania Pelikana z 2009 r. potwierdzają też wtórną reakcję astmatyczną na prowokację alergenem błony śluzowej nosa u chorych na astmę oskrzelową u 71% osób poddanych prowokacji [16]. Wystąpienie bronchospazmu wymaga inhalacji β -mimetyku za pomocą dozownika MDI lub nebulizatora, tlenu, glikokortykosteroidów *i.v.*, leków przeciwhistaminowych *i.v.* Może także wystąpić uogólniona reakcja anafilaktyczna (pokrzywka lub wstrząs anafilaktyczny) [17]. Wstrząs anafilaktyczny może się rozwinąć w ciągu kilku sekund lub minut po podaniu alergenu. Typowymi objawami zwiastunowymi są: świąd i uczucie gorąca w obrębie języka, pod językiem, w gardle oraz świąd powierzchni dłoni i stóp. Choremu w takiej sytuacji należy wdrożyć pełne leczenie wstrząsu (adrenalina, leki przeciwhistaminowe, glikokortykosteroidy). Postępowanie w razie pojawienia się

działań niepożądanych w trakcie wykonywania donosowych prób prowokacyjnych (DPP) przedstawiono w tabeli 1.

Kupczyk i Kuna podają, że częstość wystąpienia uogólnionych działań niepożądanych w trakcie wykonywania DPP wynosi jeden na kilkaset przeprowadzonych badań [14]. Po pojawieniu się reakcji miejscowych pacjentów należy obserwować do czasu ustąpienia objawów i pouczyć o możliwości powtórnego ich pojawienia się po kilku godzinach od badania. Objawy ogólne wymagają leczenia w warunkach szpitalnych.

Piśmiennictwo

1. Andersson M, Greiff L, Svensson C, Persson C. Various methods for testing nasal responses in vivo: a critical review. *Acta Otolaryngol* 1995; 115: 705-13.
2. Baki A, Ucar B. Diagnostic value of the nasal provocation test with *Dermatophagoides pteronyssinus* in childhood asthma. *Allergy* 1995; 50: 751-4.
3. Bonay M, Neukirch C, Grandsaigne M, et al. Changes in airway inflammation following nasal allergic challenge in patients with seasonal rhinitis. *Allergy* 2006; 61: 111-8.
4. Braga CR, Rizzo MC, Naspitz CK, Sole D. Nasal provocation test (NPT) with isolated and associated *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp) and endotoxin lipopolysaccharide (LPS) in children with allergic rhinitis (AR) and nonallergic controls. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2004; 14: 142-8.
5. Fernandes FR, Sole D, Naspitz C, Munoz-Lopez F. Diagnostic value of nasal provocation testing and rhinomanometry in allergic rhinitis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1996; 6: 184-8.
6. Gosepath J, Amedee RG, Mann WJ. Nasal provocation testing as an international standard for evaluation of allergic and nonallergic rhinitis. *Laryngoscope* 2005; 115: 512-6.
7. Modrzyński M, Zawisza E. Specific nasal provocation tests in patients hypersensitive to mould allergens. *Med Sci Monit* 2005; 11: CR44-8.
8. Tsai JJ, Ho CY, Wang SR. Relationship between nasal resistance and airway hyperreactivity following nasal provocation with *Dermatophagoides pteronyssinus* in allergic rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol* 1995; 106: 286-90.
9. Pałczyński C, Walusiak J, Ruta U, Górski P. Nasal provocation test in the diagnosis of natural rubber latex allergy. *Allergy* 2000; 55: 34-41.

10. Ferreira MB, Carlos AG. Influence of nasal provocation on FEV1/PEF of asthmatic patients with or without rhinitis. *Allerg Immunol (Paris)* 1999; 31: 134-8.
11. Litvyakova LI, Baraniuk JN. Nasal provocation testing: a review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 355-65.
12. Mellilo G, Bonini S, Cocco G, et al. Provocation tests with allergens. *Allergy* 1997; 52: 5-35.
13. Samoliński B, Gotlib T. Swoiste donosowe testy prowokacyjne w rozpoznawaniu alergii. *Pol Merkuriusz Lek* 2003; 84: 548-52.
14. Kupczyk M, Kuna P. Prowokacja donosowa alergenem swoistym w diagnostyce chorób alergicznych. *Terapia* 2005; 4: 18-21.
15. Baroody FM, Mucha SM, de Tineo M, Naclerio RM. Nasal challenge with allergen leads to maxillary sinus inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 1126-32.
16. Pelikan Z. Asthmatic response induced by nasal challenge with allergen. *Int Arch Allergy Immunol* 2009; 148: 330-8.
17. Ulotka informacyjna zawierająca informacje dotyczące testów prowokacyjnych firmy Allergopharma 2002.
18. Kruszewski J. Leczenie wstrząsu anafilaktycznego. W: *Anafilaksja*. Kruszewski J (red.). Drukarnia Narodowa, Warszawa 2009; 57-61.
19. Światowa strategia rozpoznawania, leczenia i prewencji astmy. Aktualizacja 2006. *Medycyna Praktyczna* 2007; 1: 81-7.