

## ФАКТОРИ РИЗИКА И АСТМА

Чукаловић М.<sup>1</sup>, Одаловић Д.<sup>1</sup>, Перић М.<sup>1</sup>, Одаловић А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Дечја клиника, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

<sup>2</sup>Институт за микробиологију, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

## RISK FACTORS AND ASTHMA

Чукаловић М.<sup>1</sup>, Одаловић Д.<sup>1</sup>, Перић М.<sup>1</sup>, Одаловић А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The pediatric clinic, Medical faculty Priština, Kosovka Mitrovica

<sup>2</sup>Institute of Microbiology, Medical faculty Priština, Kosovka Mitrovica

## SUMMARY

Asthma is one of the oldest diseases although its etiopathogenesis has been explained in more details recently. It is very common in the general population, and especially in children's population. Lately, the rising trend of asthma is the result of the increased exposure of children to unfavourable environmental factors such as air pollutants and "new" allergens in the course of 20 to 30 years. Asthma is multifactorial disease, the interaction of many factors is responsible for its inception and deterioration. Our research included 95 children having allergic asthma and 40 children having nonallergic asthma. All examinees were interviewed by means of epidemiological questionnaire on risk factors. In that way, basic demographic data, data concerning predisposing, causal and contributing risk factors for asthma inception were gathered. The average age of children having allergic asthma was 11.18 years, and the ones having nonallergic asthma were 14.25 years. In regard to gender structure of those having asthma, asthma is more common in the case of male population (65%). The risk for allergic asthma inception is increased by air pollutants, respiratory infections, and increased level of serum IgE. The biggest relative risk is found for the increased levels of serum IgE (OR=5.839), allergy to medicines. Those are variables which increase the risk for allergic asthma inception. The above mentioned variables are predicative factors for atopy inception.

**Key words:** asthma; risk factors; children

## САЖЕТАК

Астма је једна од најстаријих болести, иако је њена етиопатогенеза детаљније разјашњена последњих година. Веома је заступљена у општој популацији, а посебно у популацији деце. Последњих година је доказан тренд повећања учесталости оболевања од астме у дечјем узрасту. Пораст учесталости и тежине дечје астме током последњих 20-30 година је последица повећане изложености деце неповољним факторима животне средине, као што су аерополутанси и "нови" алергени. Астма је мултифакторијална болест, за њен настанак као и за њено погоршање одговорна је интеракција бројних фактора. Наша истраживања су обухватила 95-оро деце оболеле од алергијске и 40-оро деце од неалергијске астме. Сви испитаници анкетирани су помоћу епидемиолошког упитника о факторима ризика. На тај начин прикупљени су основни демографски подаци, подаци о предиспонирајућим, узрочним и доприносићим факторима ризика за настанак астме. Средња вредност узраста деце са алергијском астмом износила је 11,18 год., а са неалергијском 14,25 год. У односу на полну структуру оболелих нешто је учесталији мушки пол (65%). Аерозагађивачи, инфекције дисајних путева, повишене вредности IgE у серуму, повећавају ризик за настанак алергијске астме. Највећи релативни ризик нађен је за повишене вредности IgE (OR=14,135), инфекције дисајних путева (OR=5,839), присуство аерозагађивача (OR=5,839), алергија на лекове. То су варијабле које повећавају ризик за настанак алергијске астме.

**Кључне речи:** астма; фактори ризика; деца

## УВОД

Астма је најчешћа хронична болест у дечјем добу са великим медицинским и социјалним значајем. Морамо увек имати на уму да се термином астме означава веома широк спектар симптома, од веома благог облика, до астме са сталним симптомима и резистенцијом на стероидну терапију.

У току развоја астме прво настаје сензибилизација организма, затим рана и касна фаза алергијске инфламације која има за последицу хиперреактивност дисајних путева. Класични облик запаљења у астми је еозинофилна инфламација која се налази у скоро 80-

90% пацијената. Остатак чине пацијенти у којих је тип инфламације везан за постојање неутрофилне инфламације. Да је еозинифилно запаљење слузокоже у астми посебан облик реакције хелијског имунитета, у којем продукти Т лимфоцита (CD4+ фенотипа) доводе до нагомилавања и активације других ефекторних хелија у субмукози бронха, говоре бројни докази. Овај нови концепт астме, као запаљенске болести, са повременим акутним егзацербацијама, има важне клиничке и терапијске импликације. Еозинофилно запаљење у астми је скоро идентично у алергијском и неалергијском облику

болести. Једина разлика између ова два облика је одсуство значајније активације запаљенских ћелија преко специфичних IgE антитела. Један од кључних патолошких налаза у астми је присуство еозинофилне инфилтрације, која доводи до лезије епитела.

Последњих година је, истраживањима неколико група аутора, а посебно Мартензи и сар. (1995), постало јасно да је астма у деце болест која од почетка има различит ток и имунолошки супстрат.

Астма је мултифакторијелна болест, за чији је настанак и погоршање потребна је интеракција бројних фактора. Фактори ризика за астму могу се поделити на факторе који доводе до развоја астме и факторе који доводе до њене егзацербације. Настанак болести везан је, како за утицај генетских фактора, тако и за утицај спољашње средине. Зна се да у основи болести лежи комплексна интеракција ендогених и егзогених чинилаца који се могу поделити на: предиспонирајуће (атопија, пол), узрочне (алергени унутрашње и спољашње средине), аспириин и професионални иританси, и доприносиоће (респираторне инфекције, мала телесна маса на рођењу, исхрана, аерополутанси унутрашње и спољашње средине и активно и пасивно пушење).

## ЦИЉ РАДА

Обзиром на велики број хипотеза о етиологији астме, циљ нашег истраживања садржан је у следећем:

- Испитати утицај контрибутивних фактора који су поред атопије предиктори обољевања од алергијске астме.

- Утврдити евентуалну разлику између фактора ризика код деце оболеле од алергијске и неалергијске астме.

## МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ РАДА

Студија је рађена проспективно, обрађено је 95-оро деце са алергијском и 40-оро са неалергијском астмом.

Дијагноза астме потврђена је на основу анамнестичких података, клиничке слике оболења, физикалног налаза на плућима, резултата испитивања плућних функција, резултата кожных тестова са стандардним инхалационим алергенима. концентрације укуп-

ног IgE у серуму, и позитивне анамнезе о појави симптома пре експозиције алергену.

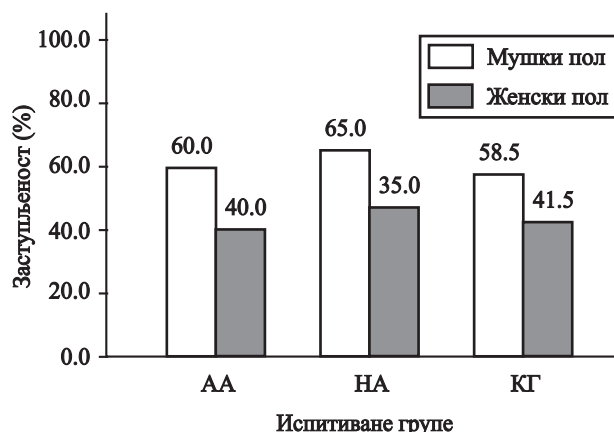
Сви испитаници анкетирани су помоћу епидемиолошког упитника о факторима ризика. На тај начин прикупљени су основни демографски подаци, подаци о могућим предиспонирајућим (пол, атопија), узрочним (алергени унутрашње и спољашње средине), и доприносиоћим (респираторне инфекције, тежина на рођењу, исхрана, аерополутанси унутрашње и спољашње средине и активно и пасивно пушење), факторима ризика за настанак астме.

## РЕЗУЛТАТИ

Резултати рада су показали да је средња вредност узраста испитаника са алергијском астмом у нашем истраживању износила 11,18 год., а у оних са неалергијском астмом 14,25 год. Табела 1.

У све три групе испитаника било је више испитаника мушког пола. Групе се нису статистички значајно разликовале, што указује да је пол особе је минор предиспонирајући ризик чинилац за развој астме. Графикон 1.

У групи оболелих од алергијске астме забележен је рани почетак болести (1,78год.) у односу на оболеле од неалергијске (4,93год.), што потврђује да атопичари чине већину оболелих од астме у млађим узрастним групама. Табела бр.2.



Графикон 1. Полна структура испитиваних група.

Табела 1. Узрасна структура испитиваних група.

Група	н	Х-бар	SD	CV	95%	CI	Мин.	Макс.	р
АА	95	11,18	3,10	27,73	10,55	11,81	7,00	17,00	a***
НА	40	14,25	2,08	14,63	13,58	14,92	10,00	17,00	b*
КГ	65	12,52	2,85	22,77	11,82	13,23	7,00	17,00	c**

Табела 2. Узраст испитаника у време почетка болести.

Група	н	Х-бар	SD	CV	95%	CI	Мин.	Макс.	р
АА	95	1,78	0,87	0,09	1,60	1,95	1,0	5,0	a***
НА	40	4,93	2,34	0,37	4,18	5,67	1,5	10,0	
КГ	65	-	-	-	-	-	-	-	

T-тест = 8,28

Табела 3. Дистрибуција испитаника према присуству аерозагађивача у месту становања.

Група	Присуство аерозагађивача у месту становања							p
	Да		Не		Не знам		Укупно	
	Број	%	Број	%	Број	%	Број	
AA	47	49,47	44	46,32	4	4,21	95	b***
NA	13	32,50	27	67,50	0	0,00	40	
KG	15	23,08	50	76,92	0	0,00	65	
Укупно	75	37,50	121	60,50	4	4,21	200	

Табела 4. Дистрибуција испитаника према присуству честих инфекција дисајних путева.

Група	Присуство честих инфекција дисајних путева							p
	Да		Не		Не знам		Укупно	
	Број	%	Број	%	Број	%	Број	
AA	48	50,53	47	49,47	0	0,00	95	a*b***
NA	12	30,00	28	70,00	0	0,00	40	
KG	13	20,00	52	80,00	0	0,00	65	
Укупно	73	36,50	127	63,50	0	0,00	200	

Табела 5. Дистрибуција испитаника према броју придружених болести (копривњача, атопијски дерматитис, алергијска кијавица).

Број придружених болести	Група							p
	AA		NA		KG		Укупно	
	Број	%	Број	%	Број	%	Број	
Једна	33	34,74	5	12,50	22	33,85	95	a***b***
Две и више	61	64,21	0	0,00	5	7,69	40	
Ниједна	1	1,05	35	87,50	38	58,46	65	
Укупно	95	100,00	40	100,00	65	100,00	200	

Табела 6. Провоцирајући фактори за настанак астме (напад гушења) у испитиваним групама.

Провоцирајући фактори	Група							p (AA vs NA)
	AA		NA		KG			
	Број	%	Број	%	Број	%		
Алергени	93	97,89	0	0,00	0	0,00	***	
Респираторне инфекције	0	0,00	20	50,00	0	0,00		
Физички напор	2	2,02	12	30,00	0	0,00		
Временски услови	0	0,00	2	5,00	0	0,00		
Одређена храна	0	0,00	0	0,00	0	0,00		
Лекови	0	0,00	6	15,00	0	0,00	***	

У 49,47% испитаника са алергијском астмом, аерозагађивачи су били присутни у месту становања. Табела 3.

Испитаници са алергијском астмом су значајно чешће имали инфекције дисајних путева (50,53%) у односу на испитанике са неалергијском астмом, што указује да инфекције дисајних путева делују предиктивно, а не протективно као што би се очекивало, на настанак алергијске астме. Табела 4.

Испитаници са алергијском астмом често су испољавали и друге алергијске манифестације, алергијска кијавица (32,63%), атопијски дерматитис (86,32%), копривњача (27,37%). Табела 5.

У нашој студији најчешћи провоцирајући фактори за настанак напада астме у испитаника са алергијском астмом су алергени (97,87%), физички напор (47,37%), а у испитаника са неалергијском астмом, респираторне инфекције (61,05%) и лекови (20,00%). Табела 6.

Табела 7. Фактори ризика за настанак алергијске астме (Модел мултиваријантне логистичке регресије).

Фактори ризика	B	SE	p	OR	Границе 95% IP	
					Доња	Горња
Синузитис	0,568	0,137	<0,001	1,765	1,348	2,310
Инфекције дисајних путева	2,078	0,835	0,013	7,991	1,556	41,039
Вредности IgE	2,649	0,725	<0,001	14,135	3,412	58,565
Алергија на лекове	1,765	0,676	0,009	4,458	1,551	21,975
Присуство аерозагађивача	1,495	0,692	0,031	5,839	1,148	17,311
Константа	-13,429	2,725	<0,001			

Да би се испитао симултани ефекат фактора ризика за настанак алергијске астме урађено је више модела мултиваријантне логистичке регресије. Посматрана је група испитаника са алергијском и неалергијском астмом. Овим моделом желели смо да испитамо који је од фактора предиктиван за настанак алергијске астме и индиректно утврдимо предиктивне факторе за атопију, с обзиром да је атопија једини дискриминирајући фактор између њих. Варијабле које повећавају ризик за настанак алергијске астме у односу на неалергијску, а истовремено су и предиктори за настанак атопије, као стање независно од астме су повишена концентрација IgE (OR 14,135), инфекције дисајних путева (OR 7,991), алергија на лекове (OR 4,458), присуство аерозагађивача. Алергија на лекове је предиктивни фактор за неалергијску астму. Табела 7.

## ДИСКУСИЈА

Астма је једна од најчешћих хроничних болести свуда у свету и њена учесталост је у порасту, нарочито међу децом.

Средња вредност узраста испитаника са алергијском астмом у нашем истраживању износила је 11,18 година, са неалергијском 14,25 година. У групи оболелих од алергијске астме забележен је рани почетак болести у односу на оболеле од неалергијске. Поменути налази су у сагласности са подацима из литературе по којима атопичари чине већину оболелих од астме у млађим узрастним групама у односу на мањи број оболелих од неалергијске астме код којих је болест почела касније и има дужи ток.

У нашем испитивању у 49,47% испитаника са алергијском астмом, аерозагађивачи су били присутни у месту становања, док код испитаника са неалергијском астмом у знатно мањем проценту. Велики утицај аерозагађења је илустрован порастом учесталости алергијских болести у индустријским земљама, мада тачан механизам деловања и одговорни агенс није увек лако идентификовати. Немачка студија, показује да је важан не само укупан ниво аерозагађења, већ посебно ниво озона и азот оксида у атмосфери (вон Мутиус и сар., 1994). Веома је важан адитивни ефекат неких димова и алергена. Тако се делови зрна полена могу ухватити на честице дима и тако доспевају у дисајне органе. Чврсте честице доводе до неспецифичног запаљења слузокоже, што са једне стране помаже продирање алергена, а са друге фаворизује настајање запаљенске реакције.

Респираторне инефекције су биле чешће код испитаника са алергијском астмом (50,53%). У контексту "хигијенске хипотезе", вирусне инфекције би стимулацијом Th1 одговора (који опет секрецијом гама интерферона супримира Th2) имале протективни ефекат на настајање алергије, а самим тим и астме. Извесну сумњу у тачност ове хипотезе унело је откриће из 2004. године да инфекције вирусима, уместо да доведу до супресије Th2 одговора, изазивају његово активирање, што је у контексту нашег налаза.

Испитаници са алергијском астмом често су испољавали и друге алергијске манифестације (алергијску кијавицу, атопијски дерматитис, копривњачу). Бусе и Монтгомери процењују да 28-50% особа истовремено болује од астме и алергијске кијавице. Несторовић и сар. наводе податак о повезаности ове две болести у 15-66%.

Најчешћи провоцирајући фактори, у нашем истраживању, за настанак напада астме у испитаника са алергијском астмом су алергени (97,87%), физички напор (47,37%), док код испитаника са неалергијском астмом респираторне инфекције и лекови.

Варијабле које повећавају ризик за настанак алергијске астме у односу на неалергијску, а истовремено су предиктори за настанак атопије као стања независно од астме су повишене вредности IgE, инфекције дисајних путева, алергија на лекове, присуство аерозагађивача. Алергија на лекове је протективни фактор за настанак алергијске астме, јер особе које су дале податак о алергији на лекове имале су већу шансу да оболе од неалергијске астме, што показује да је присуство алергије на лекове предиктивни фактор за неалергијску астму.

## ЗАКЉУЧАК

Дечја астма је специфичан проблем због узраста детета, процеса раста и развоја и карактеристика болести које се разликују од оних у старије деце и одраслих. За настанак болести као и за њено погоршање одговорна је интеракција бројних фактора. Настанак болести везан је за утицај генетских фактора и фактора спољашње средине, тј. у основи болести лежи комплексна интеракција ендогених и егзогених чинилаца. Инфекције дисајних путева, повишена концентрација IgE у серуму и присуство аерозагађивача у месту становања повећавају ризик за настанак алергијске астме у односу на неалергијску.

Последњих година је доказан повећан тренд обољевања од астме у дечјем узрасту. Осим Велике Британије, САД, Аустралије и Новог Зеланада овај тренд је запажен и у другим крајевима света. Није до сада познат ниједан регион света у коме би био запажен тренд смањења учесталости, а изразит пораст је посебно видљив у деце најмлађег узраста.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Martinez F i sar.: Asthma and wheezing in first six years of life. *N Engl J Med* 1995; 332:133.
2. Busse W.W, Holgate T.S: Asthma and Rhinitis. Blackwell Science, Massachusetts, USA, 1995; XXI
3. Nestorović B: Pedijatrijska alergologija, Dečje novine, Gornji Milanovac, 1992.
4. Bošnjak-Petrovic V: Bronhijalna astma, Elit Medica, Beograd, 2000.
5. Abramson M, Pearson L, Kutin J, Bowes: Allergies, upper respiratory tract infections and asthma, *J asthma* 1994; 31 (5): 367-374.
6. Infante-Rivard C, Dold S, Wjst M, Von Muties: Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 2002; 67:1018-1022.
7. Jugoslovenske smernice za dijagnostikovanje i lečenje astme u dece. UNICEF, Galaxo-Wellcome, Ministarstvo za zdravlje Srbije 2000.
8. Nestorovic B. I sar.: Pedijatrijska pulmologija, JUFEDA, Beograd i PRIZMA, Kragujevac 2007.
9. Jenkins M.A, Hooper JL, Giles GG: The association between childhood asthma and atopy, and parental asthma, hay fever and smoking. *Pediat and Perinat Epidemiol* 2003; 7: 67-76.