

ASTMUL INDUS DE ASPIRINĂ

PARTICULARITĂȚI GENETICE

Camelia Elena Berghea¹, C. Bâră², Beatrice Mahler³

Rezumat. Astmul indus de aspirină (AAI) reprezintă unul din sindroamele de importanță majoră în cadrul hipersensibilității la aspirină. O caracteristică importantă a fenotipului AAI este producția crescută de leucotriene. Cele mai multe studii genetice ale mecanismelor moleculare ale AAI au avut ca obiect genele corelate sintezei mediatorilor eicosanoizi, inclusiv ALOX5, LTC4S, TXA2R și genele receptorilor pentru prostanoizi. Expresia crescută a receptorilor de leucotriene CYSLTR1 și polimorfismele CYLSTR1 și CYSLTR2 sunt recent raportate în AAI. Un studiu a propus alela HLA DPB1*0301 drept marker pentru fenotipul AAI și pentru răspunsul favorabil la antagoniștii de receptor de leucotrienă în tratamentul pe termen lung al AAI. Câteva polimorfisme ale regiunilor promotor ale genelor EP2, TBX21, COX-2, FcεR1β și TBXA2R au fost asociate cu fenotipul AAI. Identificarea și studiul funcțional al markerilor genetici pentru susceptibilitatea la AAI contribuie la elucidarea mecanismelor patogenice și la dezvoltarea unor markeri precoce de diagnostic și de orientare a terapiei.

Cuvinte-cheie: astm aspirină indus, polimorfisme genice, eicosanoizi, leucotriene.

Abstract. Aspirin-induced asthma (AIA) is a major aspirin-related hypersensitivity. Leukotriene overproduction is the major characteristic of AIA. Most studies examining the molecular genetic mechanisms of AIA have focused on eicosanoid-related genes, including ALOX5, LTC4S, TXA2R and prostanoid-receptor genes. Increased expression of CYSLTR1 with CYLSTR1 and CYSLTR2 polymorphisms are new findings in AIA. One study suggested that the human leukocyte antigen (HLA) allele DPB1*0301 may be a genetic marker for the AIA phenotype, and HLA-DPB1*0301 has been suggested as a useful genetic marker for predicting more favorable responders to leukotriene-receptor antagonists for long-term management of AIA. Several single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the promoters of EP2, TBX21, COX-2, FcεR1β and TBXA2R were associated with AIA. The identification and functional study of genetic markers for AIA susceptibility would further elucidate the pathogenic mechanisms and facilitate the development of early diagnostic markers to establish therapeutic targets.

Keywords: aspirin-induced asthma, gene polymorphism, eicosanoids, leukotrienes.

INTRODUCERE

Astmul indus de aspirină (AAI) reprezintă o formă evolutivă particulară de astm bronșic, caracterizată de o secvență tipică de simptome, pe fondul unei inflamații eozinofilice intense la nivelul căilor respiratorii inferioare și superioare. Mult mai frecvent întâlnit la subiecți non-atopici, asociază rinosinuzită cronică și polipoză nazală.

Antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) pot induce o mare varietate de reacții de hipersensibilitate, imediate sau tardive, atât cu mecanism imunologic, cât și cu mecanism non-imunologic. În cadrul reacțiilor non-imunologice, este frecvent întâlnit tabloul de intoleranță, dependent de acțiunea farmacologică a AINS. Pacienții cu urticarie și cei cu astm prezintă risc de dezvoltare a unor astfel de reacții, o mică parte dintre aceștia descriind

¹Dr. Elena Camelia Berghea, asistent univ., Catedra de Fiziopatologie și Imunologie I, U.M.F. „Carol Davila”; medic primar alergologie și imunologie clinică, Spitalul Clinic de Psihiatrie „Prof. Dr. Al. Obregia”, București.

²Prof. univ. dr. Constantin Bâră, Catedra de Fiziopatologie și Imunologie I, U.M.F. „Carol Davila”, București.

³Dr. Beatrice Mahler, asistent univ., Catedra de Fiziopatologie și Imunologie I, U.M.F. „Carol Davila” București; medic spec. pneumolog, Institutul de Pneumologie „Marius Nasta”, București.