

# TERAPIA

---

REPRINT Z NR. 9 z. 2 (328), WRZESIEŃ 2015

*Prof. zw. dr hab. n. med. Piotr Kuna,  
lek. Piotr Łacwik*

## Miejsce suplementów diety w leczeniu astmy



# Miejsce suplementów diety w leczeniu astmy

## Dietary supplementation in asthma therapy

### Summary

The increasing prevalence of asthma in the recent decades suggests that environmental exposure plays a key factor in its pathogenesis. Dietary changes, attributed to the rapidly spreading "western lifestyle" have been implicated in this trend and the past decade brought several clinical studies which proved the connection between nutritional insufficiencies and allergic diseases. Several nutrients have been suggested to affect asthma incidence, clinical course and responsiveness to medication. In this review, we discuss the potential of supplementation some of the most important elements in asthmatic patients.

As the most extensively researched nutrient in regards to allergic diseases, vitamin D seems to be associated with the most disease-modifying potential. It has been proven to have broad immunomodulatory properties, which include anti-inflammatory action, decrease in infections, protection against airway remodeling and even modulation of response to glucocorticosteroid therapy. Antioxidants, including vitamins C, E, A and flavonoids, protect the lung tissue against the effects of oxidative stress and, along with hyaluronic acid and vitamin K, support the regeneration of airway epithelium.

Based on those extensive reports cited in our review, we concluded that a balanced supplementation of relevant nutrients could significantly reduce asthma incidence and morbidity and as such should be considered as an adjuvant therapy in allergic diseases.

**Keywords:** asthma, supplementation, vitamin D, antioxidants, AdCort.

**Słowa kluczowe:** astma, suplementacja, witamina D, antyoksydanty, AdCort.

**Prof. zw. dr hab. n. med. Piotr Kuna,  
lek. Piotr Łacwik**

**Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii  
II Katedra Chorób Wewnętrznych  
Uniwersytecki Szpital Kliniczny  
im. N. Barlickiego Nr 1  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
Kierownik Katedry i Kliniki:  
prof. zw. dr hab. n. med. Piotr Kuna**

Astma jest jedną z najczęstszych chorób przewlekłych na świecie. Od lat 60. XX wieku zapadalność na nią wzrasta o 25–75% z każdą dekadą, potwierdzając, że czynniki środowiskowe odgrywają kluczową, obok predyspozycji genetycznych, rolę w jej patogenezie (1). Postępująca adaptacja zachodniego stylu życia w krajach rozwiniętych i rozwijających się niewątpliwie sprzyja rozwojowi globalnej epidemii astmy, a dieta stanowi jeden z najistotniejszych czynników modyfikowalnych związanych z tym trendem. Czy w takim razie zmiana nawyków

żywnościowych może przynieść wymierne skutki w leczeniu chorób alergicznych i astmy? Wyniki licznych badań, potwierdzających rolę odżywiania w patogenezie astmy oraz dowodzące ochronnego działania określonych witamin i minerałów sugerują, że zbilansowana dieta i uzupełnianie składników niedoborowych mogą istotnie złagodzić przebieg choroby, a także ograniczyć działania niepożądane związane z jej terapią.

Najważniejszą grupą leków stosowanych w leczeniu astmy oskrzelowej są glikokortykosteroidy (GKS) podawane drogą wziewną celem ograniczenia objawów niepożądanych wywoływanych przez tę grupę leków. GKS wziewne zapobiegają objawom astmy, jej zaostrzeniom, pogarszaniu się czynności płuc i chorobom współistniejącym, a brane systematycznie 20-krotnie zmniejszają liczbę zgonów z powodu astmy. Obecnie na rynku polskim dostępnych jest bardzo wiele rodzajów steroidów, podawanych z różnych typów inhalatorów. Najczęściej stosowane są budezonid, flutikazon, cyklezonid, beklometazon i mometazon. Niestety, większość chorych na astmę boi się leczenia GKS. Mówimy wręcz o zjawisku steroidofobii wśród naszych pacjentów, chociaż ryzyko ogólnoustrojowych objawów niepożądanych (takich jak osteoporoza, zaćma, jaskra, cukrzyca, zaburzenia hormonalne) jest minimalne, a miejscowe objawy niepożądane są zazwyczaj łagodne. Zjawisko steroidofobii ma swoje poważne reperkusje. Astma jest chorobą przewlekłą, zazwyczaj trwa całe życie i GKS powinny być stosowane codziennie bardzo systematycznie, żeby zapobiec nie tylko objawom, ale także odległym skutkom choroby i jej powikłaniom. Dlatego kluczowym elementem jest stosowanie się chorego do zaleceń lekarza, czyli adherencja lub *compliance* i codzienne przyjmowanie minimalnej dawki GKS wziewnych dobrze kontrolujących bieżące dolegliwości chorego, zapobiegających zaostrzeniom choroby i pogorszeniu funkcji płuc. Tymczasem prawie 90% pacjentów przerywa leczenie steroidami w ciągu roku od ich przepisania przez lekarza, głównie z powodu steroidofobii. Czy poza edukacją i tłumaczeniem choremu czym jest astma i jak powinna być leczona mamy inne możliwości interwencji celem zmniejszenia steroidofobii?

Chociaż steroidy wziewne bardzo rzadko wywołują ogólnoustrojowe objawy niepożądane to jednak zdarzają się u wielu pacjentów objawy miejscowe, pod postacią chryпки, bólu gardła, suchości w ustach, drożdżycy gardła, bezgłosu, krwawienia z dziąseł i innych. Pacjenci wiążą te dolegliwości z braniem steroidów i odstawiają je. Czy możemy zapobiec miejscowym objawom niepożądanym lub zmniejszyć ich nasilenie? Zastanówmy się, jaka interwencja byłaby najbardziej korzystna. Farmakoterapia, modyfikacja diety, płukanie jamy ustnej, czy działanie na nabłonki naturalnymi substancjami o korzystnym wpływie na błonę śluzową?

Postanowiliśmy w niniejszym artykule przedstawić najbardziej obiecujące, w świetle dostępnych prac klinicznych, witaminy i minerały, których suplementacja może stanowić istotne wsparcie w leczeniu i prewencji chorób alergicznych i astmy oskrzelowej, ale przede wszystkim zmniejszyć ryzyko objawów niepożądanych, zarówno ogólnoustrojowych, jak i miejscowych, po leczeniu steroidami oraz dać lekarzowi argumenty, którymi mógłby przekonać pacjenta, że można takim objawom skutecznie zapobiegać i nie obawiać się leczenia steroidami wziewnymi. Zanim omówimy dane naukowe przedstawimy dwa przypadki chorych, jednego z dominującą steroidofobią i drugiego z objawami niepożądanymi po leczeniu wziewnymi GKS. W drugiej części artykułu pokażemy najnowsze dane dowodzące, dlaczego suplementacja wyjątkową kombinacją substancji naturalnych wydaje się być obecnie optymalnym wyborem w zapobieganiu powikłaniom po leczeniu steroidami. Nasz artykuł odnosi się do astmy i alergii, ale tak naprawdę dotyczy także innych chorych leczonych steroidami, w szczególności chorych z POChP oraz z chorobami skóry i układu kostno-stawowego.

### Przypadek 1

Pacjentka lat 24, studentka 5. roku medycyny. Od okresu niemowlęcego chorująca na atopowe zapalenie skóry, później na alergiczny nieżyt nosa i spojówek, a od okresu gimnazjalnego zaczęły się napadowe duszności czyli astma, początkowo tylko w okresie sezonu pylenia drzew i traw. Dołączyły się objawy OAS (*Oral Allergy Syndrom*) po orzechach laskowych, jabłkach i miodzie. W kolejnych latach duszności pojawiały się w trakcie infekcji dróg oddechowych oraz po wysiłku fizycznym. Leczona niesystematycznie, zastosowanie steroidów wziewnych zawsze przynosiło zdecydowaną poprawę, ale z powodu steroidofobii, początkowo u matki chorej, a potem także u samej pacjentki, która uważała, że po sterydach przytyje, po uzyskaniu poprawy natychmiast przerywała leczenie steroidami do kolejnego poważnego zaostrzenia astmy. Pacjentka utrzymywała, że w czasie zażywania steroidów wziewnych zawsze ma objawy uboczne – przybór masy ciała, większy apetyt, trądzik, bóle mięśni, zaburzenia miesiączki. W ubiegłym roku pacjentka miała zajęcia w Klinice Pneumonologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi i po seminarium na temat astmy oskrzelowej zgłosiła się do poradni przyklinicznej celem przebadania. W wykonanych badaniach – spirometria: FEV1 74% wartości należnej, próba rozkurczowa z 400 µg salbutamolu dodatnia, rozkurcz 21%. Testy skórne dodatnie na pyłki traw, drzew, bylicę i sierść kota. We krwi obwodowej eozynofilia 9%. U pacjentki, w oparciu o wywiad, potwierdzono bardzo dużą nadwrażliwość oskrzeli, wyrażającą się silnym napadowym kaszlem przy dłuższym mówieniu, śmiechu, wychodzeniu na zimne powietrze, narażeniu na dym tytoniowy, a także kaszel i duszność po wysiłku fizycznym. Pacjentka z nadwagą, ponieważ obawiając się nasilenia objawów astmy unikała wysiłku fizycznego (od dzieciństwa była zwalniana z zajęć wychowania fizycznego). Z pacjentką przeprowadzono długą rozmowę edukacyjną, wskazując na niekonsekwencje w jej rozumowaniu (nie bierze steroidów wziewnych ponieważ boi się przytycia, przez to ma objawy astmy więc nie może ćwiczyć ani

biegać i w konsekwencji i tak ma nadwagę). Włączono leczenie kombinacją steroidu wziewnego i długo działającego  $\beta_2$ -agonisty (LABA), metodą leczenia na stałe i doraźnie (SMART, MART), uzyskując szybko poprawę kliniczną. Chora nadal narzekała na liczne nieokreślone objawy niepożądane i lęki przed powikłaniami. Pacjentka była bardzo labilna emocjonalnie, przeprowadzono wnikliwe badanie laryngologiczne z pobraniem wymazów z gardła, poza cechami przewlekłego nieżytu nosa i przewlekłego zapalenia błony śluzowej zatok nie stwierdzono objawów miejscowych powikłań posteroïdowych. W wymazach nie było bakterii patologicznych, drożdżaków ani grzybów. Rozważano konsultację psychologa i ewentualną psychoterapię, wcześniej jednak włączono chorej suplementację zestawem witamin i minerałów zawierającym witaminy D<sub>3</sub>, A, E, K<sub>1</sub>, diosminę, ekstrakt żurawiny, asparaginan ornityny, rutynę i kwas hialuronowy (preparat AdCort) w dawce 1 kapsułka 2x dziennie. Poinformowano chorą, że celem suplementacji jest zapobieganie potencjalnym objawom niepożądanym, jakie wiążą się z zażywaniem wziewnych GKS. W ciągu ok. jednego miesiąca chora stwierdziła, że wszystkie dolegliwości ustąpiły. Na stałe zaczęła stosować zalecane leki wziewne i bardzo szybko uzyskano spektakularną poprawę. Po 6 miesiącach FEV1 wzrósł do 93% wartości należnej, bez zaostrzeń. Pacjentka zaczęła chodzić na basen, schudła 4 kilogramy.

### Przypadek 2

Pacjent lat 50, nauczyciel akademicki, od 21. r.ż. cierpiący na astmę oskrzelową o typie mieszanym (alergia i infekcja). Chory miał bardzo częste zaostrzenia infekcyjne, w następstwie których doszło do powikłania pod postacią rozstrzeni oskrzeli. Objawy astmy nasilały się znacznie w okresie kwitnienia drzew i traw oraz bylicy. Pacjent cierpiał także na alergiczny nieżyt nosa, zapalenie spojówek i zapalenie zatok. W dzieciństwie także występowały sezonowe objawy choroby alergicznej, zaczynające się już w lutym lub marcu, ale traktowano je zawsze jako infekcje i leczono antybiotykami. U pacjenta nie rozpoznano alergii przed 21. r.ż. Chory był regularnie leczony, przyjmował steroidy wziewne, LABA, leki antyleukotrienowe, leki antyhistaminowe, steroidy donosowe i okresowo steroidy systemowe. Pomimo tego przebieg astmy był źle kontrolowany, z częstymi zaostrzeniami, wyraźnym upośledzeniem czynności płuc (FEV1 stanowi 71% wartości należnej). Od roku chory był leczony omalizumabem, z widoczną poprawą. W ostatnich latach, ze względu na współistniejące rozstrzenie oskrzeli i trudności z odksztuszaniem lepkiej śluzowej płwociny, pacjent stosował bardzo wysokie dawki leków mukolitycznych, w tym głównie N-acetylocysteiny. Jednym z najbardziej uciążliwych dla pacjenta objawów był bardzo silny napadowy kaszel, występujący w wielu sytuacjach w następstwie działania nieswoistych czynników środowiskowych, przy kaszlu pojawiały się także świsty i duszności. W okresach zaostrzeń chory otrzymywał wysokie dawki steroidów wziewnych, które prowadziły do licznych objawów niepożądanych – chryпки, bezgłosu, drożdżycy gardła, bólu gardła. Próby włączenia GKS w nebulizacji kończyły się niepowodzeniem, już po pierwszym dniu takiego leczenia pacjent miał bezgłos. Bardzo dobry efekt zmniejszający nadreaktywność

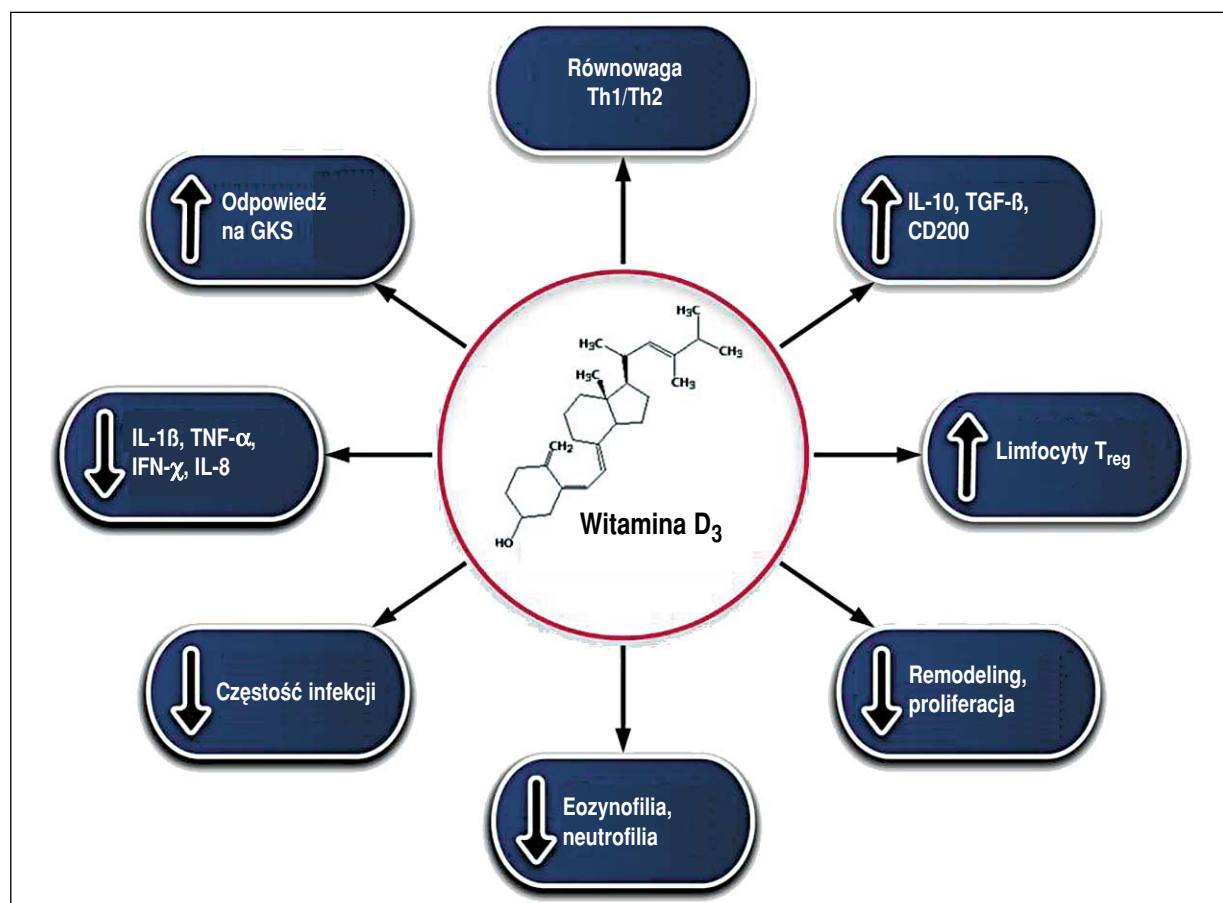
oskrzeli i poprawiający przebieg astmy przynosiły u chorego steroidy doustne, ale ze względu na współistniejące choroby – nadciśnienie, GERD, nietolerancja glukozy, nadwaga, silne bóle mięśni i kości – pacjent miał je włączane tylko w ostateczności. Do tej pory zwiększenie dawek steroidów wziewnych powodowało bardzo wyraźne nasilone objawy miejscowe, chrypkę, bóle gardła, bezgłos. Te objawy niepożądane wręcz uniemożliwiały wykonywanie zawodu nauczyciela akademickiego. Choremu zalecono dołączenie do istniejącego leczenia suplementacji zestawem witamin i minerałów (AdCort) w dawce 2x1 kapsułka. Pacjent stosuje ten suplement od 8 miesięcy i zgłasza zdecydowanie mniej dolegliwości w porównaniu z okresem wcześniejszym. Obecnie nie ma problemów z chrypką i bezgłosem, co ciekawe, znacznie zmniejszył się także kaszel i ilość wydzielin z dróg oddechowych. Liczba zaostrzeń astmy zmniejszyła się 3-krotnie. Chory może bez problemu wykonywać swoje obowiązki zawodowe. Nastąpiła zdecydowana poprawa jakości życia u pacjenta.

Czy subiektywną i obiektywną poprawę przebiegu astmy można wiązać tylko z włączeniem suplementacji AdCortem? Wydaje się że tak, musimy jednak pamiętać, że najważniejsze jest kompleksowe leczenie astmy, z zastosowaniem odpowiednio dobranej dawki GKS wziewnych i dodatkowe leki wspomagające, jak LABA (salmeterol lub formoterol), leki antyleukotrienowe (montelu-

kast), odpowiednia edukacja i wsparcie pacjenta. Tym niemniej, wydaje się, że suplementacja zestawem witamin i minerałów w obu tych przypadkach była istotnym elementem sukcesu terapeutycznego. Dlaczego tak się stało? Jakie działanie mają składniki wchodzące w skład suplementu AdCort?

### Witamina D<sub>3</sub>

Cholekalcyferol jest obecnie najczęściej omawianą pod kątem roli w patogenezie chorób alergicznych witaminą. W ciągu ostatniej dekady ta kojarzona przede wszystkim z kluczowym wpływem na gospodarkę mineralną cząsteczka zaczęła wzbudzać coraz większe zainteresowanie naukowców ze względu na swoje działanie poza układem mięśniowo-szkieletowym, między innymi w chorobach kardiologicznych, onkologicznych, neurologicznych i psychiatrycznych (2,3). Dzięki coraz dokładniejszym opisom działania immunomodulacyjnego, witamina D<sub>3</sub> znalazła się również w centrum uwagi licznych badań dotyczących chorób alergicznych. Pierwszym sygnałem sugerującym wpływ cholekalcyferolu na astmę były badania obserwacyjne, w których opisano pozytywną korelację poziomu cholekalcyferolu (25(OH)D) w surowicy z wynikami badań czynnościowych płuc. Zależność ta została potwierdzona w wielu niezależnych pracach, które ujawniły również częstsze występowanie niedoboru witaminy D<sub>3</sub> wśród astmatyków w porównaniu z osobami zdrowymi oraz po-



Rycina 1. Podstawowe mechanizmy ochronne witaminy D w astmie

więzają zaniżoną podaż witaminy D w ciąży z większym ryzykiem rozwoju świstów oddechowych w dzieciństwie. W dyskusji o suplementacji jeszcze ciekawsze mogą wydawać się badania, w których u chorych z zaniżonym poziomem 25(OH)D stwierdzono cięższy przebieg astmy, związany z częstszymi zaostrzeniami, oraz większe zapotrzebowanie na wziewne GKS (4–10). Wyniki te doprowadziły do podjęcia dalszych prac badawczych, dających dokładniejszy wgląd w mechanizmy immunologiczne odpowiadające za ochronny efekt cholekalcyferolu w astmie (rycina 1).

### Działanie przeciwzapalne

Wnikliwe badania immunologiczne z ostatniej dekady wykazały, że cholekalcyferol ma zaskakująco szerokie działanie przeciwzapalne. Blokując aktywność kinazy p38 MAP, ogranicza on produkcję cytokin prozapalnych, takich jak IL-6 czy czynnik martwicy nowotworów  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) przez monocyty, a także powstrzymuje aktywację czynnika NF- $\kappa$ B. W badaniach interwencyjnych stwierdzono, że podaż cholekalcyferolu hamuje również produkcję TNF- $\alpha$ , reaktywnych form tlenu i chroni przed uszkodzeniami DNA komórki nabłonka płuc (11,12). Aktywna postać witaminy ogranicza również aktywację komórek dendrytycznych, proliferację limfocytów B, syntezę immunoglobulin oraz wytwarzanie prozapalnych cytokin przez limfocyty T (8,13,14).

### Remodeling

Jednym z najważniejszych czynników przyczyniających się do remodelingu, czyli przebudowy płuc w przebiegu astmy, jest zwiększenie masy mięśniówki gładkiej (*Airway smooth muscle*, ASM) w ścianach dróg oddechowych. W badaniach na zwierzętach zwiększenie podaży cholekalcyferolu wiązało się z ograniczeniem jej rozrostu i hiperplazji komórek kubkowych. U ludzi efekt ten znajduje potwierdzenie w badaniach obserwacyjnych, ukazujących odwrotną korelację poziomu 25(OH)D z masą mięśniówki gładkiej, oraz interwencjach *in vitro*, w których podaż witaminy ograniczała proliferację komórek ASM. Cholekalcyferol chroni przed remodelingiem również pośrednio, poprzez zaburzenie produkcji cytokin prozapalnych IL-6 i IL-8, ograniczenie uwalniania kolagenu i fibronektyny z fibroblastów i zahamowanie ekspresji wspierających przebudowę płuc genów ADAM33 i MMP9 (6,15–17).

### Ochrona przed infekcjami

Infekcje wirusowe i bakteryjne stanowią najczęstszą przyczynę zaostrzeń astmy. Podaż witaminy D<sub>3</sub> stymuluje komórki o działaniu przeciwbakteryjnym, co przekłada się na wzmocnienie ochrony przeciwbakteryjnej i mniejszą częstość zakażeń. Podwyższony poziom 25(OH)D wiąże się także ze zwiększoną ekspresją immunosupresyjnej cząsteczki CD200 w limfocytach T układu oddechowego, co skutkuje lepszą odpornością przeciwwirusową (7,10,18,19).

### Odpowiedź na sterydoterapię

Jednym z najbardziej intrygujących działań witaminy D<sub>3</sub> jest jej wpływ na odpowiedź organizmu na działanie wziewnych GKS, będących obecnie podstawową grupą leków w kontroli astmy. Według dostępnych danych na-

wet 15–25% pacjentów nie reaguje dostatecznie na leczenie standardowymi dawkami tych preparatów, co skutkuje częstymi zaostrzeniami, łatwą męczliwością i gorszym samopoczuciem. Witamina D<sub>3</sub> może istotnie poprawiać odpowiedź na sterydoterapię poprzez indukcję limfocytów T wydzielających interleukinę IL-10, zwiększenie ekspresji białka MPK-1 w monocytach obwodowych, oraz zwiększenie biodostępności sterydów w komórkach indukowanych przez 25(OH)D. Synergistyczne działanie cholekalcyferolu i GKS wziewnych zostało potwierdzone w licznych badaniach obserwacyjnych. U chorych steroidoopornych włączenie suplementacji wiązało się z istotną poprawą parametrów spirometrycznych i zmniejszeniem częstości zaostrzeń, zaś u pacjentów dobrze odpowiadających na leczenie pozwalało na znaczne zredukowanie dawki wGKS przy zachowaniu kontroli objawów. Interesujące wydają się również nieliczne badania na ludziach i zwierzętach, dowodzące korzystnego wpływu witaminy D<sub>3</sub> na redukcję efektów ubocznych sterydoterapii, takich jak hiperlipidemia czy hiperlipidemia (20–23).

### Witamina D w diecie

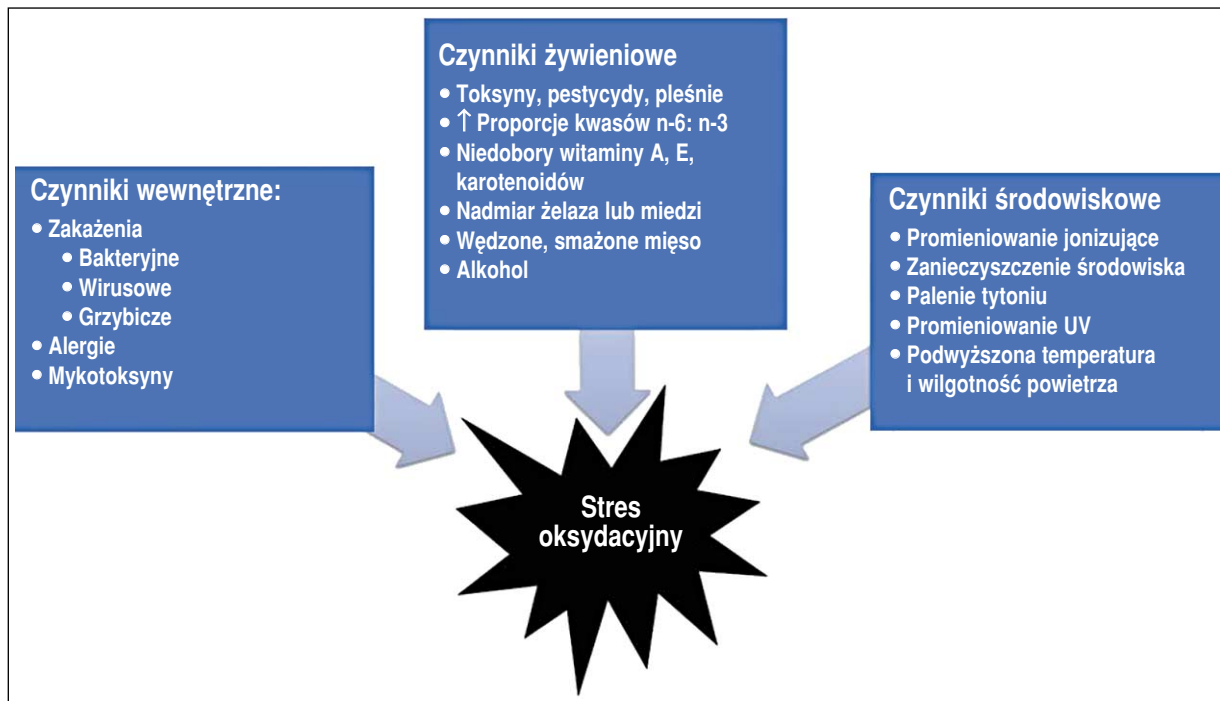
Temat suplementacji witaminy D<sub>3</sub> wydaje się istotny szczególnie w świetle faktu, że nie jest ona łatwo dostępna w powszechnej, „zachodniej” diecie. W połączeniu z ograniczoną ekspozycją na słońce bardzo łatwo doprowadzić do niedoborów, w szczególności u pacjentów przyjmujących GKS, których stosowanie wiąże się ze zwiększonym wydalaniem cholekalcyferolu z organizmu. Szacuje się, że w Polsce nawet 90% populacji może być dotknięte obniżonym poziomem 25(OH)D, dlatego w najnowszych międzynarodowych wytycznych zalecono suplementację witaminy D u wszystkich mieszkańców Europy Środkowej (24).

### Antyoksydanty

Antyoksydanty, zwane również przeciwutleniaczami, odgrywają istotną rolę w patogenezie przewlekłych chorób płuc, ze względu na swoje działanie chroniące nabłonek dróg oddechowych przed szkodliwymi działaniami wolnych rodników wytwarzanych w warunkach stresu oksydacyjnego (rycina 2). O ile największy udział w tym procesie mają cząsteczki endogenne, badania naukowe dowiodły istotnej korelacji niedostatecznej podaży egzogennych antyoksydantów w diecie z podwyższoną częstością występowania astmy i chorób alergicznych. Do najsilniej działających cząsteczek z tej grupy, dostępnych w codziennej diecie i suplementacji, należą witaminy C, E i A, flawonoidy oraz minerały: miedź, cynk i selen.

### Witaminy C i E

Witaminy C i E wywierają potwierdzony w wielu badaniach klinicznych efekt ochronny na nabłonek dróg oddechowych. Pierwsza z nich, rozpuszczalna w wodzie, chroni nabłonek płuc przede wszystkim wychwytyjąc wolne rodniki powstające w wyniku aktywacji granulocytów obojętnochłonnych i neutralizując aniony nadtlenkowe wytwarzane przez makrofagi. Liczne badania kliniczne potwierdziły, że odpowiednia podaż witaminy C dzięki diecie lub w formie kwasu askorbinowego wiąże się z niższą zapadalnością na astmę, lepszymi wynikami spirometrii oraz



Rycina 2. Zewnętrzne i endogenne przyczyny stresu oksydacyjnego

mniejszą nadreaktywnością oskrzeli po prowokacji metacholiną. Rozpuszczalna w tłuszczach witamina E, oprócz działania przeciwutleniającego wpływa również na układ odpornościowy regulując funkcje limfocytów T i granulocytów, a także przeciwciała oksydacji cząsteczek lipidowych w błonach. W badaniach obserwacyjnych wielokrotnie stwierdzano pozytywny wpływ podaży tej witaminy na czynność płuc oraz występowanie astmy i atopii. Skuteczność suplementacji samego tokoferolu w astmie nie została potwierdzona, jednak badania kliniczne opisujące efekty podaży suplementów zawierających kombinację witamin C i E przyniosły bardzo obiecujące wyniki w postaci istotnie lepszych parametrów klinicznych i spirometrycznych wśród pacjentów poddanych suplementacji, a także spowolnionego spadku FEV1 na przestrzeni kolejnych lat choroby (25).

#### Witamina A i karotenoidy

Witamina A zwykle kojarzona jest z kluczowym wpływem na fizjologię siatkówki oka, jednak odgrywa ona również istotną rolę w chorobach płuc. Pod nazwą „witamina A” kryje się retinol i ponad 600 związków karotenoidowych, z których wiele posiada silne właściwości antyoksydacyjne. O ile sam retinol nie jest uważany za istotny przeciwutleniacz, odpowiada on za prawidłowy rozwój i funkcjonowanie tkanki nabłonkowej, w tym i nabłonka oddechowego. Podobnie jak w przypadku poprzednio wspomnianych przeciwutleniaczy, odpowiednia podaż witaminy A w chorobach alergicznych wiąże się z lepszymi parametrami oddechowymi i zmniejszoną zapadalnością na astmę (26).

#### Flawonoidy

Na flawonoidy składa się ponad 5000 naturalnych metabolitów roślinnych, pełniących wiele przydatnych funkcji

w organizmie ludzkim, jednak tylko nieliczne z nich znalazły zastosowanie w medycynie. Najczęściej omawiane i suplementowane elementy z tej grupy to m.in. diosmina, kwercetyna i rutyna. Oprócz właściwości antyoksydacyjnych wywierają one wiele innych, istotnych w astmie efektów immunomodulacyjnych. Między innymi działają przeciwzapalnie, hamując kaskadę przemian kwasu arachidonowego, prowadzącą do powstawania prostaglandyn i blokując działanie enzymów proteolitycznych, w tym elastazy. Wyniki badań laboratoryjnych flawonoidów w chorobach alergicznych wykazały korzystny wpływ tych substancji na ich przebieg i leczenie, głównie poprzez inhibicję produkcji IL-4 przez bazofile. W badaniach epidemiologicznych zwiększone spożycie flawonoidów w diecie wiązało się z mniejszą zapadalnością na astmę, zaś w próbach interwencyjnych pacjenci otrzymujący suplementację tych elementów uzyskiwali istotnie lepszą poprawę parametrów oddechowych i rzadziej korzystali z inhalatorów ratunkowych w porównaniu z grupą kontrolną (27).

#### Kwas hialuronowy

Powszechnie używany w wielu gałęziach medycyny kwas hialuronowy stanowi jeden z kluczowych elementów homeostazy wodnej w organizmie. Jego wyjątkowe właściwości wynikają z wysokiej zdolności wiązania wody i zapewniają odpowiednie nawilżenie skóry, stawów, gałki ocznej, a także nabłonka oddechowego. Kwas hialuronowy w płucach pełni oprócz tego rolę budulcową, odpowiadając za elastyczność tkanek i tworząc warstwę chroniącą tkankę nabłonkową przed szkodliwym działaniem elastazy, prowadzącym do remodelingu. Oprócz tego zwiększa skuteczność oczyszczania śluzowo-rzęskowego, stabilizuje strukturę surfaktantu i hamuje agregację

leukocytów i makrofagów, ograniczając zapalenie. Najnowsze badania potwierdziły obniżone poziomy tego glikozaminoglikanu w tkankach chorych na astmę i przewlekłą obturacyjną chorobę płuc w porównaniu z osobami zdrowymi (28).

### Witamina K

Nie stwierdzono dotąd ścisłego związku witamin z grupy K z patogenezą chorób alergicznych, jednak mają one istotny wpływ na układ krwionośny i kostny, których homeostaza nierzadko zostaje zachwiana w przebiegu astmy lub w następstwie jej leczenia. Witaminy te są przede wszystkim odpowiedzialne za syntezę czynników krzepnięcia oraz białek odpowiadających za metabolizm kości i naczyń krwionośnych. Badania kliniczne wykazały, że niedobór witaminy K powoduje zmniejszoną krzepliwość, zwiększoną częstość krwotoków oraz spadek mineralizacji kości i łatwiejszą ich łamliwość, jednak w astmie najważniejsze wydaje się jej działanie ochronne przed osteoporozą i potwierdzone ograniczenie ubytku kostnego wynikającego z przyjmowania sterydów. Wraz z wcześniej wspomnianymi witaminami A i E, wspomaga również odnowę nabłonka oskrzelowego. W świetle doniesień o podwyższonej utracie witaminy K w przebiegu steroidoterapii jej suplementacja wydaje się tym bardziej zasadna (29).

### Dieta a suplementacja

Skuteczność odpowiedniej podaży witamin i minerałów potwierdzają badania prezentujące ochronny wpływ diety śródziemnomorskiej na występowanie i przebieg astmy. Wszystkie wymienione powyżej związki biologiczne dostępne są w zbilansowanej diecie, jednak w praktyce bardzo trudno zapewnić ich odpowiednią podaż. Odpowiada za to przede wszystkim popularyzacja „zachodniego trybu życia” w krajach rozwiniętych i rozwijających się, charakteryzującego się m.in. zmniejszonym spożyciem warzyw i owoców, częstszym sięganiem po przetworzone posiłki, słodycze i nabiał o wysokiej zawartości tłuszczu. Coraz większa powszechność tego typu zachowań żywieniowych sprawia, że suplementacja diety u chorych na astmę może okazać się potrzebną, wygodną dla pacjenta i względnie niedrogim dodatkiem do całościowego leczenia. Z perspektywy lekarza-praktyka można również założyć, że zalecenie choremu przyjmowania preparatu złożonego z odpowiednio dobranym składem witamin i minerałów prawdopodobnie spotka się z dużo większym powodzeniem, niż nakłonienie go do drastycznej zmiany nawyków żywieniowych. Warto również pamiętać, że działanie wszystkich wymienionych powyżej substancji nie ogranicza się do astmy i mogą one przynieść pozytywne efekty w chorobach współistniejących.

### Podsumowanie

Pomimo dostępu do najnowszych leków objawowych, immunoterapii i leczenia biologicznego, terapia astmy wciąż stanowi wyzwanie dla lekarza-praktyka. Nieumiejętne stosowanie leków wziewnych, steroidofobia, niestosowanie się do zaleceń lekarskich i niedobory witamin i minerałów mogą znacznie ograniczać efekty nowoczesnej

farmakoterapii, przez co nawet 15–25% pacjentów nie osiąga zadowalającej kontroli choroby, cierpiąc dodatkowo z powodu skutków ubocznych zastosowanego leczenia. W codziennej praktyce przeciwdziałamy tym czynnikom, dobierając indywidualnie lek, dawkę i inhalator, edukując pacjenta w zakresie techniki ich stosowania, konieczności płukania ust po zażyciu oraz łagodząc obawy przed stosowaniem wGKS. Badania i doświadczenia kliniczne pokazują jednak, że w obecności niedoborów żywieniowych spełnienie wszystkich tych warunków może okazać się niewystarczające do osiągnięcia sukcesu terapeutycznego. Dlatego odpowiednio dobrana suplementacja, bogata w witaminę D, przeciwutleniacze i czynniki wspomagające regenerację nabłonka dróg oddechowych, może stanowić zaskakująco skuteczne uzupełnienie terapii chorób obturacyjnych.

### Piśmiennictwo:

1. Masoli M., Fabian D., Holt S. i wsp.: The global burden of asthma: Executive summary of the GINA Dissemination Committee Report. *Allergy* 2014, 59: 469–478.
2. Rosen C.J., Adams J.S., Bikle D.D. i wsp.: The non-skeletal effects of vitamin D: An endocrine society scientific statement. *Endocr Rev* 2012, 33: 456–492.
3. Ross A.C., Manson J.E., Abrams S.A. i wsp.: The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab* 2011, 96: 53–58.
4. Litonjua A.A., Weiss S.T.: Is vitamin D deficiency to blame for the asthma epidemic? *J Allergy Clin Immunol* 2007, 120: 1031–1035.
5. Benson A., Toh J.A., Vernon N. i wsp.: The role of vitamin D in the immunopathogenesis of allergic skin diseases. *Allergy* 2012, 67: 296–301.
6. Berraies A., Hamzaoui K., Hamzaoui A.: Link between vitamin D and airway remodeling. *J Asthma Allergy* 2014, 7: 23–30.
7. Berry D.J., Hesketh K., Power C., Hypponen E.: Vitamin D status has a linear association with seasonal infections and lung function in British adults. *Br J Nutr* 2011, 106:1433e40.
8. Bonanno A., Gangemi S., La Grutta S. i wsp.: 25-Hydroxyvitamin D, IL-31, and IL-33 in children with allergic disease of the airways. *Mediat Inflamm* 2014, 2014:520241.
9. Brehm J.M., Celedon J.C., Soto-Quiros M.E. i wsp.: Serum Vitamin D Levels and Markers of Severity of Childhood Asthma in Costa Rica. *Am J Respir Crit Care Med* 2009, 179: 765–771.
10. Brehm J.M., Schuemann B., Fuhlbrigge A.L. i wsp.: Serum vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study. *J Allergy Clin Immunol* 2010, 126: 52–58.
11. Chen S., Sims G.P., Chen X.X. i wsp.: Modulatory effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on human B cell differentiation. *J Immunol* 2007, 179: 1634–1647.
12. Coussens A.K.: Immunomodulatory actions of vitamin D metabolites and their potential relevance to human lung disease. *Curr Respir Med Rev* 2011, 7: 444e53.
13. Griffin M.D., Lutz W., Phan V.A. i wsp.: Dendritic cell modulation by 1alpha,25 dihydroxyvitamin D3 and its ana-



---

logs: a vitamin D receptor-dependent pathway that promotes a persistent state of immaturity in vitro and in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001, 98: 6800–6805.

14. Jeffery L.E., Burke F., Mura M. i wsp.: 1,25-Dihydroxyvitamin D3 and IL-2 combine to inhibit T cell production of inflammatory cytokines and promote development of regulatory T cells expressing CTLA-4 and FoxP3. *J Immunol* 2009, 183: 5458–5467.

15. Gupta A., Sjoukes A., Richards D. i wsp. Relationship between serum vitamin D, disease severity, and airway remodeling in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2011, 184: 1342–1349.

16. Banerjee A., Damera G., Bhandare R. i wsp.: Vitamin D and glucocorticoids differentially modulate chemokine expression in human airway smooth muscle cells. *Br J Pharmacol* 2008, 155: 84–92.

17. Iordanidou M., Paraskakis E., Giannakopoulou E. i wsp.: Vitamin D receptor Apal allele is associated with better childhood asthma control and improvement in ability for daily activities. *Omic J Integr Biol* 2014, 18: 673–81.

18. Jackson D.J., Gangnon R.E., Evans M.D. i wsp.: Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high-risk children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008, 178: 667–672.

19. Jartti T., Ruuskanen O., Mansbach J.M. i wsp.: Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with increased risk of viral coinfections in wheezing children. *J Allergy Clin Immunol* 2010, 126: 1074–e4.

20. Hawrylowicz C., Richards D., Loke T.K. i wsp.: A defect in corticosteroid-induced IL-10 production in T lymphocytes from corticosteroid-resistant asthmatic patients. *J Allergy Clin Immunol* 2002, 109: 369e70.

21. Searing D.A., Zhang Y., Murphy J.R. i wsp.: Decreased serum vitamin D levels in children with asthma are associated with increased corticosteroid use. *The J Allergy Clin Immunol* 2010, 125: 995–1000.

22. Majak P., Rychlik B., Stelmach I.: The effect of oral steroids with and without vitamin D3 on early efficacy of immunotherapy in asthmatic children. *Clin Exp Allergy* 2009, 39: 1830–1841.

23. Mehta A.A., Agrawal A.D., Appanna V. i wsp.: Vitamin D improves corticosteroid efficacy and attenuates its side-effects in an animal model of asthma. *Can J Physiol Pharmacol* 2015, 93: 53e61.

24. Pludowski P., Karczmarewicz E., Bayer M. i wsp.: Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe - recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol Pol* 2013, 64: 319–327.

25. Su H.J., Chang C.H., Chen H.L.: Effects of vitamin C and E intake on peak expiratory flow rate of asthmatic children exposed to atmospheric particulate matter. *Arch Environ Occup Health* 2013, 68: 80–86.

26. Fabian E., Pölöskey P., Kósa L. i wsp.: Nutritional supplements and plasma antioxidants in childhood asthma. *Wien Klin Wochenschr* 2013, 125: 309–315.

27. Shaheen S.O., Sterne J.A., Thompson R.L. i wsp.: Dietary antioxidants and asthma in adults: population-based case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001, 164: 1823–1828.

28. Papakonstantinou E., Karakiulakis G.: The “sweet” and “bitter” involvement of glycosaminoglycans in lung diseases: Pharmacotherapeutic relevance. *Br J Pharmacol* 2009, 157: 1111–1127.

29. Boullata J.I., Hudson L.M.: Drug-Nutrient Interactions: A Broad View with Implications for Practice. *J Acad Nutr Diet* 2012, 112: 506–517.

---

# TERAPIA

## Rada Naukowa

### Przewodniczący:

prof. dr hab. n. med. Tadeusz Tołłoczko

Prof. dr hab. n. med. Witold Bartnik

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Borkowski

Prof. dr hab. Lidia Brydak

Prof. dr hab. n. med. Ryszarda Chazan

Prof. dr hab. n. med. Anna Członkowska

Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Gaciong

Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Janczewski

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Januszewicz

Prof. dr hab. n. med. Tadeusz Kęćik

Prof. dr hab. n. med. Ida Kinałska

Prof. dr hab. n. med. Jan Kochanowski

Prof. dr hab. n. med. Piotr Kuna

Prof. dr hab. n. med. Ryszard Kurzawa

Prof. dr hab. n. med. Artur Mamcarz

Prof. dr hab. n. med. Longin Marianowski

Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opolski

Prof. dr hab. n. med. Rafał Pawliczak

Prof. dr hab. n. med. Piotr Radziszewski

Prof. dr hab. n. med. Irena Zimmermann-Górska

## Redakcja

Redaktor naczelny: prof. dr hab. n. med. Tadeusz Tołłoczko

Redaktor tematyczny nr. 9, z. 2/2015: prof. dr hab. n. med. Rafał Pawliczak

Dyrektor ds. publikacji: Barbara Milczarek, tel. 22 335 97 43

Współpraca: Jacek Karczewski, tel. 22 335 97 60

Sekretarz redakcji: Konrad Korzyb, tel. 501 594 024

Koordynator ds. marketingu: Jolanta Głowik, tel. 22 335 97 40

Skład i łamanie: Teresa Olszewska, tel. 22 335 97 16

## Wydawca

WARSAW VOICE S. A.

Prezes: Andrzej Jonas

Dyrektor Generalny: Juliusz Kłosowski

Dyrektor ds. produkcji: Stanisław Mazur

## Adres redakcji:

ul. Księcia Janusza 64, 01-452 Warszawa

tel. 22 335 97 43, 335 97 44

fax 22 335 97 50, 335 97 10

e-mail: [terapia@warsawvoice.pl](mailto:terapia@warsawvoice.pl)

<http://www.terapia.com.pl>

## Kolportaż i prenumerata:

Anna Mazurek, tel. 22 335 97 22, 25

e-mail: [distribution@warsawvoice.pl](mailto:distribution@warsawvoice.pl)

Ogłoszenia: tel. 22 335 97 32, 335 97 43

## Druk

Drukarnia „Print”, ul. Olówkowa 6, 05-800 Pruszków

ISSN 1230-3917

Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść ogłoszeń.

Wszystkie prawa zastrzeżone



# AdCort

suplement diety



## OSŁONOWO PRZY STEROIDOTERAPII



# Nie taki steryd straszny jak go stosują!

**AdCort** jest nowoczesnym, wieloskładnikowym preparatem, którego składniki pomagają w utrzymaniu prawidłowego stanu błon śluzowych (w tym błon śluzowych w płucach) i zdrowia skóry (witamina A) oraz zdrowych kości (witaminy D i K).

