

# DESENSIBILIZIMI ME ASPIRINË NË TË SËMURËT ME SINDROMË FERNAND-ËIDAL

ETLEVA QIRKO, As. Prof. Dr. ALFRED PRIFTANJI\*

## Summary

### DESENSITIZATION WITH ASPIRIN OF THE PATIENTS WITH SYNDROME FERNAND-WIDAL

In the patients with syndrome Fernand-Widal, the possibility of effecting the tolerance constitutes a success. Four patients with syndrome Fernand Widal have been studied in our Clinic during the process of the forced expiration volume/second (FEV1) was made with peak flow meter. There were also monitored the respiratory and nasal signs.

It has been seen that after a bronchial obstruction from the ingestion of aspirin, there is always a refractory period from 2-6 days. If a dose of aspirin is taken during this period, the bronchial obstruction will not be produced. Such a phenomenon was noticed even to our patients. In the first day, although small doses of aspirins (30-35-40) were taken to our patients, asthmatic attacks were evoked in three of them. The following days our patients didn't present any symptoms. The patients have been recommended that as long as aspirin is taken daily the state of desensitization persists. When aspirin is discontinued, the sensitivity gradually returns over several days.

Ndërmjet asmatikëve, ata me intolerancë nga aspirina përbëjnë 1.7 deri 5.6% të të gjithë asmatikëve të vlerësuar këto përqindje nga të dhënat anamnesteke, dhe 8 deri 22% në rast se diagnoza vihet nga provat respiratore (1, 2, 3, 4). Kjo është një asme e rëndë që shoqërohet me rinit, sinuzit, ose polip nazal dhe keqësohet nga marrja e aspirinës, kështu që trajtimi përmblendh bronkodilatatore dhe kortizonikë (3, 4, 5). Dihet se aspirina ndërhyr në prodhimin e prostaglandinave, duke inhibuar cyclooxygenazen (6, 7, 8). Kjo gjë për herë të parë është cituar nga Vane në 1971, i cili ka matur edhe nivelin e prostaglandinave në gjak (6). Një hipotezë e fundit është ajo që mundohet të shpjegojë patogjenezën e astmës nga aspirina nëpërmjet infeksionit viral kronik, por në çfarë stadi të astmës ndërhyr infeksioni për të dhënë astmë nga aspirina, kjo akoma nuk është e qartë (9). Megjithatë patogjeneza ende nuk është e përcaktuar qartë desensibilizimi me aspirinë është i mundur tek asmatikët e ndjeshëm ndaj aspirinës dhe rezultate të mira janë raportuar këto vitet e fundit nga Stevenson, Simoun dhe Preskoë (8,10,11). Për më tepër marrja e aspirinës, theksohet në disa punime të Stevensonit, ka bërë të reduktohet një numër i konsiderueshëm i ilaçeve antiastmatikë (11). Këtë qëllim kishte edhe punimi ynë, për të parë si shkojnë klinikisht të sëmurët që bëjnë desensibilizimin me aspirinë.

## Materiali dhe metoda

Desensibilizimi me aspirinë u bë në katër pacientë me sindromë Fernand-Ëidal të plotë. Të katër pacientët paraqisnin astmë bronkoiale intriseke, intolerancë ndaj aspirinës, tre ishin me polipozë nazale dhe një sinuzit frontal.

Prej tyre, dy ishin femra dhe dy meshkuj. Mosha mesatare e pacientëve ishte 38.7 vjeç. Të sëmurët u shtruan në spital dhe protokoll i desensibilizimit u krye në mëngjes, duke rritur dozat e aspirinës në çdo 30 minuta.

Gjatë desensibilizimit, të sëmurët merrnin mjekim mbajtës me eufilinë dhe kortizonikë me doza të vogla. Nuk merrnin preparate të tilla, si intal dhe zaditen. Në rast krize gjatë dhënies së aspirinës, ata u mjekuan me betastimulues dhe eufilinë parenterale. Nga farmacia e spitalit u përgatitën pluhura me aspirinë me dozë 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50, 60, 80, 100, 125, 150, 175, 200, 275, 300, 350, 375, 400, 450, 500mg. Vlerësimi i obstruksionit bronkal u realizua duke matur debitin ekspirator në minutë, me peak floë meter. Matjet u kryen para dhënies së çdo doze të aspirinës dhe sa herë që pacienti ndjente shqetësime. Çdo matje kryhej tre herë dhe merrej për bazë rezultati më i lartë. U monitorizuan shënjat nazale dhe respiratore si gjatë kohës së desensibilizimit, ashtu edhe gjatë periudhës tjetër.

\* Dërguar në Redaksi më 17 Maj 1995, miratuar për botim në 25 Shtator 1995.

Nga Shërbimi i Alergologjisë i Qendrës Spitalore Universitare, Tiranë (E.Q., A.P.).

Adresa për letërkëmbim: E. Qirko, Shërbimi i Alergologjisë i Qendrës Spitalore Universitare, Tiranë.

### Rezultatet

Rezultatet po i përshkruajmë duke e dhënë sejcilin prej katër rasteve më vete.

**Rasti i parë:** Pacienti F.H., mashkull 40 vjeç me sindromë Fernand Ëidal, fillon desensibilizimin me dozë 5 mg dhe debit eksplorator në minutë (DEM) 480 l/min. Gjatë rritjes së dozave u vu re një ulje graduale e DEM-së derisa desensibilizimi u ndërpre ditën e parë te doza 50 mg me ulje të DEM-së deri në 300 l/min. Një orë pas ndërprerjes së desensibilizimit, pacienti pati një krizë astme që kaloi duke përdorur bronkodilatatorë. Ditën e dytë u fillua me dozën 50 mg dhe DEM 420 l/min. U vu re përsëri një ulje e DEM-së gjatë rritjes së dozave dhe pas dhënies së dozës së pestë, 125 mg, pas së cilës pacienti bën një krizë astme me ulje të DEM-së deri në 190 l/min. U përdorën betastimulues dhe eufilinë dhe pacienti u qetësua. Ditën e tretë u rritën dozat nga 125 në 350 mg dhe DEM -ja u luhet nga 340 në 400 l/min. Ditën e katërt dozat u rritën nga 350 në 500 mg dhe DEM-ja nuk pati ndryshime. Pacienti del nga spitali i qetë klinikisht më frymëmarrje të lirë dhe i lehtësuar ngë rinitit. Atij iu dha porosi që të pinte çdo ditë nga një tabletë aspirinë.

**Rasti i dytë :** Pacienti L.C., mashkull , 40 vjeç e fillon desensibilizimin me aspirinë ditën e parë me dozë 5 mg dhe DEM-ja 480 l/min. Në dozën e pestë , kur iu dha 25 mg aspirinë kishte DEM 470 l/min dhe filloi të kishte kollë ngacmuese, për të cilën përdori dy sprai ventolinë. 15 minuta pas marrjes së dozës prej 30 mg , pacienti pati krizë të fortë astme me ulje të DEM-së deri 280 l/min. Prova u ndërpre. Pacienti mori terapi me betastimulues, si atroventë, ventolinë, adrenalinë dhe një ampulë eufilinë intravenozë. Pas kalimit të terapisë së mësipërme, pacienti u qetësua dhe DEM-ja u rrit në 460 l/min. Ditën e dytë u ripërsëritën dozat 20, 25, 30 mg dhe tek doza 35 mg, kur DEM-ja ishte 440 l/min, pacienti filloi të ketë rrufë dhe kollë ngacmuese. Pas marrjes së 40 mg aspirinë, pacientit iu shtuan kolla, rrufa dhe filloi të ketë dispne. Pas aplikimit të betastimuluesve, pacienti ndihej më i qetë, DEM-ja 460 l/min. Pas një ore iu përsërit doza 40 mg dhe pas saj pati krizë astme me DEM 260 l/min. Iu aplikuan betastimulues dhe eufilinë, pas së cilës u qetësua, DEM-ja 310 l/min. Ditën e tretë filloi me dozë 35 mg dhe DEM-ja 350 l/min dhe arriti deri tek doza 200 mg me DEM të pandryshueshme, pa rëndim të shenjave të rinitit dhe të frymëmarrjes., Ditën e katërt iu dha vetëm një dozë prej 200 mg. Ditën e pestë filloi me 200 mg aspirinë dhe arriti deri në 450 mg, pa ndryshim të DEM-së, Këtë ditë filloi të ndihej më i qetë , pa kriza dhe më i lirë nga hundët. Ditën e gjashtë, iu dha 450 dhe 500 mg me DEM 520 l/min. Del nga spitali i lehtësuar nga ana e frymëmarrjes, hundët e lira dhe filloi të nuhasë. Iu rekomandua të pinte çdo ditë një tabletë aspirinë.

**Rasti i tretë :** Pacientja A.N., 28 vjeç, femër, filloi desensibilizimin me 5 mg dhe DEM 220 l/min. Tek doza e shtatë prej 35 mg, filloi të ketë kollë ngacmuese dhe dispne, me DEM 200 l/min. U qetësua pës terapisë së aplikuar me betastimulues dhe eufilinë. Mbasdite e

ngacmoi kolla. Ditën e dytë, filloi me 35 mg dhe arriti tek doza 175 mg. Ditën e tretë , filloi me 175 mg dhe arriti tek 375 mg. Nuk u vërjet ndryshimi i DEM-së. Ditën e katërt, u rritën dozat nga 375 deri 500 mg dhe DEM-ja varioi nga 320 në 350 l/min. Nga spitali del e lehtësuar nga frymëmarrja dhe nga hundët. Iu rekomandua të pi çdo ditë nga një tabletë aspirinë.

**Rasti i katërt :** Pacientja K.S., 47 vjeç, femër, bën desensibilizimin për 4 ditë. Ditën e parë, të dytë dhe të tretë iu dhanë 6 doza që u rritën sipas skemës që u përshkrua më lart dhe ditën e katërt iu dhabë katër dozat e fundit. Ngritja e dozave të aspirinës nuk u shoqërua me ndryshime objektive dhe subjektive të pacientes. Del nga spitali i lehtësuar nga frymëmarrja dhe nga hundët., Iu rekomandua të pijë çdo ditë nga një tabletë aspirinë.

### Diskutim

Përdorimi i aspirinës në të sëmurët me astmë nga aspirina është një sukses i ri. Për më tepër kjo mund të ndihmojë që aspirina dhe antiinflamatorë të tjerë të përdoren kur ata duhen dhe kur janë të nevojshëm (5). Duhet të theksohet se përdorimi rutinë i aspirinës për të provuar idiosinkrazinë e saj nuk rekomandohet (1). Kjo procedurë rezervohet për astmatikët me sëmundje shoqëruese, si p.sh. artritis reumatoid që ka nevojë për antiinflamatorë josteroidë, tek të cilët desensibilizimi me aspirinë është i nevojshëm (1, 5).

Megjithëse patogjeneza precize e intolerancës nga aspirina është e pasqaruar mirë , Bor në vitin 1976 ka vënë re, se pas një reaksioni respirator nga aspirina, ka gjithnjë një gjendje refraktare që zgjat 2 deri në 6 ditë. Në këtë interval, marrja e ndonjë dozë aspirine nuk shkakton asnjë dëm. Kështu për të zgatur këtë gjendje refraktare është propozuar administrimi i aspirinës në mënyrë të vazhdueshme për të shmangur reaksionet e padëshiruara që provokohen nga marrja aksidentale e aspirinës (1). Kjo gjë u vu re edhe tek të sëmurët tanë që iu nënshtruan desensibilizimit me aspirinë. Në tre raste u vu re ditën e parë, se megjithëse iu dhanë pacientëve doza të vogla aspirine 30 mg, 35 mg, 40mg, tek ata shpërthyen krizat e astmës me ulje DEM. Kurse ditët e tjera kaluan pa shqetësime objektive dhe subjektive nga ana e të sëmurve. Stevenson-i në vitin 1980 u orvat të arrijë tolerancë të zgatur të aspirinës në dy pacientë, tek të cilët të dhënat respiratore qëndruan të pandryshuara, kurse simptomat e hundës dhe të fytit u përmirësuan dhe marrja e kortizonikëve u reduktua ose u ndërpre (10,11).

Bor-i në vitin 1982 vuri re , se tek 10 nga 16 pacientët që u desensibilizuan me aspirinë dhe vazhduan të merrnin çdo ditë, për dy deri në 24 muaj, 650 mg aspirinë, u pa një përmirësim i funksionit respirator. Të sëmurët e marrë në studim nga autori nuk ishin të sëmurë rëndë dhe kortikovartës (1). Më vonë në vitin 1983, po Stevenson-i zbuloi, se 17 nga 25 pacientët që bënë desensibilizimin me aspirinë, patën përmirësim të funksionit respirator, por pa reduktuar dozat e kortizonikëve (11). Po kështu edhe tek të katër të sëmurët

tanë që bënë desensibilizimin me aspirinë, u vu re përmirësimi i funksionit respirator.

Në krahasim me ato të Stevensonit, rezultatet e raportuara nga Bor-i ndryshojnë shumë. Ai bëri desensibilizimin me aspirinë në 9 pacientë me astmë të rëndë kortikovartës dhe i ndoqi ata për rreth një vit. Ai vuri re keqësimin e funksionit respirator në të gjithë pacientët që bënë desensibilizimin me aspirinë. Kjo gjë çoi në rritjen e dozave të kortizonit. Këto rezultatet sugjerojnë, se trajtimi për kohë të gjatë me aspirinë nuk përbën ndonjë ndihmë për pacientët sensitivë ndaj aspirinës, kur janë me astmë të rëndë kortikovartëse (1).

Kurse të sëmurët tanë të marrë në studim nuk kishin kortikovartës dhe nuk kishin formë të rëndë. Ndryshe nga autorë të tjerë, që rritjen e dozave e bëjnë shumë shumë shpejt, por po me atë skemë (3,6,10) ne

përdorëm rritjen graduale të aspirinës. Megjithatë bëmë rritjen graduale të dozave të aspirinës u vu re shpërthimi i krizave astmatike në tre pacientë gjatë dhënies së dozave të vogla të aspirinës – 30mg, 35 mg, 40 mg. Duhet thënë se këto raste janë të parat që bëhen në vendin tonë dhe ne ende nuk e kemi krijuar eksperiencën tonë. Ne monitorizuar shenjat respiratore dhe nazale vetëm gjatë qëndrimit në spital dhe nuk kemi bërë ndjekje të mëtejshme, sepse koha nga desensibilizimi deri sot është e shkurtër, pra studimi vazhdon. Të sëmurëve u është rekomanduar të mos lëmë asnjë ditë pirjen e aspirinës, sepse lënia e saj prej 1 ose 2 ditësh do të bënte të rifillohej desensibilizimi nga e para. Duhet theksuar se trajtimi i astmës nga spirina duhet të ndjekë principet e mjekimit të astmës në përgjithësi (3,4,11,12). Sot po përdorim medikamente që bllokojnë efektin e aspirinës, si Clemestina (4,5).

### BIBLIOGRAFIA

1. Bor JP., Vervloet D., Baldocchi G.: Aspirin intolerance and asthma induction of a tolerance and long-term monitoring. *Clinical allergy* 1985; 15:37-44.
2. English MG.: Nazal pylyps and sinusitis. In: *Allergy: principles and practice*. Edited by Elliott Middleton, Charles Reed, Elliott Ellis. Mosly Co. Toronto. Second Edition 1983; II: 1215-46.
3. Incandoi G., Gershwin E.M.: Aspirin and related non-steroidal antiinflammatory agents, sulfites and other food additives as precipitating factors in asthma: In *Bronchial asthma. Principles of diagnosis and treatment*. Edited by Erik Gershwin. 1986, II: 213-222.
4. Spector LSh., Farr S.R.: Aspirin idiosyncrasy. Asthma and urticaria. In: *Allergy: principles and practice*. Edited by Elliott Middleton Charles Reed, Elliott Ellis. Mosly Co. Toronto, 1983, II, 1249-1270.
5. Stevenson D.D.: Diagnosis, prevention and treatment of adverse reactions to aspirin and nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Journal Allergy clinical immunology*, 1984, 74:617-123.
6. Asad I.S., Youtlen I.L.: Specific desensitization on "aspirin-sensitive" urticaria, plasma prostoglandin levels and clinical manifestation. *Clinical allergy*, 1983, 13:459-463.
7. Pleskow W.W., Chinoweth W.E., Simoun R.A.: The absence of detectable complement activation in aspirin sensitive asthmatic patients during aspirin challenge.
8. Simoun R.A., Pleskow W.W.: Plasma mediator studies in aspirin sensitive asthma. Role of the mast cell. *Journal allergy clinical immunology*, 1983, 71:146-152.
9. Szczeklik A.: Aspirin induced asthma as a viral disease. *Clinical allergy* 1988, 18: 7-11.
10. Pleskow W.W., Stevenson D.D., Mathison D.A.: Aspirin sensitive rhinosinusitis asthma. Spectrum of adverse reactions to aspirin. *Journal allergy clinical immunology*, 1983, 71 : 574-583.
11. Stevenson D.D., Pleskow W.W.: Aspirin sensitive rhinosinusitis asthma. A double blind crossover study of treatment with aspirin. *Journal allergy clinical immunology*, 1984, 73 :500-508.
12. Delanery C.J.: The effect of ketotifen on aspirin induced asthmatic reactions. *Clinical allergy*, 1983, 13: 147-154.