

Klinika Otolaryngologii, Wojskowy Instytut Medyczny – Centralny Szpital Kliniczny
Ministerstwa Obrony Narodowej w Warszawie¹

Samodzielna Pracownia Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych Akademii Medycznej w Warszawie²
Ośrodek Badania Alergenów Środowiskowych w Warszawie³

PIOTR RAPIEJKO¹, AGNIESZKA LIPIEC², ANDRZEJ WOJDAS¹,
IRENEUSZ KANTOR¹, SYLWIA KONARSKA³, DARIUSZ JURKIEWICZ¹

Zależność obrazu klinicznego choroby alergicznej od rodzaju aeroalergenu

The Dependence of Clinical Picture of Allergic Disease on Exposure
to Different Aeroallergens

Synopsis. Celem pracy była analiza obrazu klinicznego choroby alergicznej dróg oddechowych i objawów spojówkowych w zależności od rodzaju aeroalergenu odpowiedzialnego za ich wystąpienie. Badania przeprowadzono w latach 2002–2003 analizując częstość i nasilenie objawów alergicznego nieżytu nosa i spojówek oraz astmy oskrzelowej w grupie 450 chorych z terenu Warszawy, z nadwrażliwością na alergeny pyłku leszczyny, olchy, brzozy, traw, bylicy, babki, pokrzywy, zarodniki *Alternaria* i *Cladosporium*. Analizie poddano wyniki pomiarów aerobiologicznych, karty samoobserwacji chorych, oraz wyniki badania lekarskiego. Pierwsze objawy występowały przy ekspozycji na stężenie 20 ziaren pyłku traw w 1 m³ powietrza. Objawy chorobowe u wszystkich uczulonych na pyłek traw występowały przy stężeniu ok. 50 ziaren w 1 m³ powietrza. Przy ekspozycji na stężenie 65 ziaren pyłku traw w 1 m³ objawy były nasilone i obejmowały zarówno blokadę przewodów nosowych, wydzielinę wodnistą z nosa, kichanie, świąd podniebienia, zaburzenia drożności trąbek słuchowych i objawy spojówkowe. Kilkogodzinna ekspozycja na stężenie pyłku traw przekraczające 120 ziaren w 1 m³ powodowała u części chorych wystąpienie duszności. Podobnie nasilone objawy występowały po ekspozycji na pyłek olchy, brzozy i bylicy. U osób z dodatnimi testami skórnymi na alergeny pyłku babki i pokrzywy w okresie pylenia tych roślin obserwowane objawy chorobowe były słabo nasilone lub nie obserwowano ich wcale. U osób z nadwrażliwością na alergeny grzybów z rodzaju *Alternaria* objawy występowały przy ekspozycji na stężenie ok. 80 zarodników w 1 m³ powietrza, a u chorych uczulonych na zarodniki z rodzaju *Cladosporium* przy ekspozycji na stężenie ponad 2800 zarodników w 1 m³ powietrza. Nasilenie i rodzaj objawów choroby alergicznej są zależne od narażenia na określony aeroalergen odpowiedzialny za wystąpienie choroby.

Słowa kluczowe – key words: alergen – allergen, alergja – allergy, obraz kliniczny – clinical picture, pyłkowica – pollinosis

WSTĘP

Alergiczny nieżyt nosa jest częstą chorobą w wielu krajach rozwiniętych; cierpi na nią 10–20% populacji ogólnej. Szereg badań opartych na kwestionariuszach i obiektywnych testach lub badaniu lekarskim wykazuje, że w ciągu ostatnich dziesięcioleci zapadalność na alergiczny nieżyt nosa w krajach europejskich wzrastała (Cauwenberge i wsp., 2000; Rapiejko i wsp., 1998; Ratajczak i wsp., 2003). Alergiczny nieżyt nosa objawia się świądem nosa, kichaniem, wyciekami wodnistej wydzieliny z nosa i uczuciem zatkania nosa. Mogą też występować dodatkowe objawy, takie jak ból głowy, upośledzenie węchu i objawy spojówkowe. Alergiczny nieżyt nosa można podzielić na przewlekły (dawniej zwany całorocznym), okresowy (dawniej zwany sezonowym) i zawodowy, w zależności od czasu ekspozycji na czynnik wywołujący. Przewlekły alergiczny nieżyt nosa najczęściej jest wywołany przez roztocze kurzu domowego i alergeny naskórkowe zwierząt. Okresowy alergiczny nieżyt nosa wywołuje wiele alergenów pyłku różnych roślin (Cauwenberge i wsp., 2000; Jurkiewicz 1998).

Podobne objawy może powodować wiele innych chorób nosa, określanych łącznie jako niealergiczny (nieinfekcyjny) nieżyt nosa: niealergiczny nieżyt nosa z eozynofilią (nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome – NARES), nadwrażliwość na kwas acetylosalicylowy, nieżyt nosa hormonalny, zawodowy, poinfekcyjny, nieżyt nosa będący skutkiem ubocznym leków przyjmowanych ogólnie, nieżyt nosa związany z nadużywaniem miejscowych leków obkurczających naczynia błony śluzowej (rhinitis medicamentosa) i idiopatyczny nieżyt nosa (Cauwenberge i wsp., 2000; Reichmuth 2001). Celem pracy była analiza obrazu klinicznego choroby alergicznej dróg oddechowych i objawów spojówkowych w zależności od rodzaju aeroalergenu odpowiedzialnego za ich wystąpienie.

MATERIAŁ I METODA

Badania przeprowadzono w latach 2002 i 2003 analizując częstość i nasilenie objawów alergicznego nieżytu nosa i spojówek oraz astmy oskrzelowej w grupie 450 chorych z terenu Warszawy z nadwrażliwością na alergeny pyłku leszczyny, olchy, brzozy, traw, bylicy, babki, pokrzywy, zarodniki *Alternaria* i *Cladosporium*. Analizie poddano wyniki pomiarów aerobiologicznych, karty samoobserwacji chorych, oraz wyniki badania lekarskiego; w tym obraz endoskopowy jamy nosa z oceną barwy i stopnia obrzęku małżowin nosowych, obecności i nasilenia blokady nosa oraz objawy spojówkowe.

WYNIKI

Wyniki badań przedstawia tabela 1. Najsilniejsze objawy alergiczne wywołane były ekspozycją na wysokie stężenie pyłku olchy, brzozy, traw i bylicy. Pierwsze objawy chorobowe pod postacią wodnistej wydzieliny z nosa, świądu i kichania oraz świądu, zaczerwienienia i łzawienia oczu występowały przy ekspozycji na stężenie 20 ziaren pyłku traw w 1 m³ powietrza (u 25% badanych uczulonych na pyłek traw). Objawy chorobowe u wszystkich uczulonych na pyłek traw występowały przy stężeniu ok. 50 z w 1 m³ powietrza. Przy ekspozycji na stężenie 65 ziaren pyłku traw w 1 m³ objawy były nasilone. U osób z dodatkowymi testami skórnymi na alergeny pyłku babki i pokrzywy w okresie pylenia tych roślin obserwowane objawy chorobowe były słabo nasilone lub nie obserwowano ich wcale. U osób z nadwrażliwością na alergeny grzybów z rodzaju *Alternaria* objawy występowały przy ekspozycji na stężenie ok. 80 zarodników w 1 metrze sześciennym powietrza, a u chorych uczulonych na zarodniki z rodzaju *Cladosporium* przy ekspozycji na stężenie ponad 2800 zarodników w 1 m³ powietrza. Dominującym objawem u osób uczulonych na alergeny grzybów była niedrożność nosa, a przy wyższych stężeniach duszność i napadowy kaszel.

Wyniki pomiarów stężenia pyłku olchy i traw, przy jakich pojawiają się pierwsze objawy chorobowe są zbieżne z wynikami wcześniej przeprowadzonych przez nasz zespół badań (Rapiejko i wsp., 2001; Rapiejko i wsp., 2003; Samoliński i Rapiejko, 2003). W przypadku nasilonych objawów wywołanych przez pyłek roślin występowała zarówno blokada przewodów nosowych, wy-

Tab. 1. Stężenie ziaren pyłku poszczególnych gatunków roślin i zarodników grzybów w powietrzu (ziarna · m³) i odpowiadające mu objawy kliniczne

Plant pollen grains and mould spores' concentration in the air (grains · m³) and respective clinical symptoms

Alergen Allergen	Leszczyna hazel	Olcha alder	Brzoza birch	Trawy grass	Bylica mugwort	Alternaria	Cladosporium
Pierwsze objawy First symptoms	35	45	20	20	30	80	2800
Objawy u wszystkich pacjentów Symptoms in all patients	80	85	75	50	55	100	5000
Objawy nasilone Aggravated symptoms	150	95	90	65	70	150	10 000
Duszność Dyspnoe	brak danych not data	1200	800	120	140	300	15 000

dzielina wodnista z nosa, kichanie, świąd podniebienia, zaburzenia drożności trąbek słuchowych, jak i objawy spojówkowe. Kilkugodzinna ekspozycja na stężenie pyłku traw przekraczające 120 ziaren/ m^3 powodowała u części chorych wystąpienie duszności. Podobnie nasilone objawy występowały po ekspozycji na pyłek olchy, brzozy i bylicy. Nasilona ekspozycja na alergeny pyłku żyta spowodowana już 2 minutowym spacerem w pobliżu kwitącego łąnu żyta wywoływała nasilone objawy u wszystkich badanych z wykazaną testem skórnym nadwrażliwością na alergeny pyłku żyta. Pomiar stężenia pyłku żyta wykonany aparatem Lanzoniego ustawionym na polu kwitącego żyta wykazał stężenie 7350 ziaren pyłku żyta w 1 m^3 powietrza na wysokości 180 cm nad ziemią i 1980 ziaren w 1 m^3 powietrza w odległości 5 metrów od granicy zasiewu. Kolejne pomiary wykazały stężenie ponad 200 ziaren w 1 m^3 powietrza w odległości 500 metrów od kwitącego żyta. Oznacza to silne zagrożenie wystąpienia nasilonych objawów alergicznych, włączając w to duszność u osób z nadwrażliwością na alergeny pyłku żyta.

U osób uczulonych na pyłek brzozy pierwsze objawy występowały przy ekspozycji na stężenie ponad 20 ziaren pyłku brzozy na m^3 powietrza. Duszność występowała przy stężeniu ponad 155 ziaren w 1 m^3 . Objawy duszności u osób nadwrażliwych na alergeny pyłku olchy występowały przy ekspozycji na stężenie ok. 1200 ziaren pyłku olchy na 1 m^3 powietrza, mimo że pierwsze objawy chorobowe obserwowano już przy stężeniu 45 ziaren pyłku olchy w 1 m^3 powietrza. U 10 spośród 32 osób z nadwrażliwością na alergeny pyłku brzozy stwierdzono występowanie zespołu miejscowej anafilaksji błony śluzowej jamy ustnej (ang. Oral Allergy Syndrome – OAS) po spożyciu jabłek i brzoskwiń. Zespół OAS występował u chorych, u których wykryto obecność swoistych przeciwciał IgE skierowanych przeciwko alergenom *Bet v 2*. Sekwencja aminokwasów alergenu *Bet v 2* jest homologiczna z sekwencją profiliny. Profilina pełni rolę w polimeryzacji aktyny (Rapiejko, 2003b; Buczyński, 2003).

Stężenie 20 ziaren pyłku traw w 1 m^3 powietrza wywoływało objawy alergiczne u 25% osób uczulonych na pyłek traw. Przy stężeniu 50 z/m^3 objawy występowały u wszystkich badanych. Te wyniki są zbieżne z wynikami znanymi z literatury (Rapiejko, 1998; Berger WE., 2003; Rapiejko i wsp., 2003a).

Pozostałe rośliny, jak mniszek i babka, pomimo że dają w teście skórnym dodatnie odczyny (babka 26%), z uwagi na niskie stężenie pyłku nie odgrywają znaczącej roli w alergologii. Należy wziąć pod uwagę, że babka u żadnego z chorych nie wywołała silnego odczynu skórnoego, a 2/3 reakcji były to reakcje oznaczane jako 1+. Należy więc przyjąć, że znaczenie pyłku babki w alergologii jest niewielkie. Analiza kart samoobserwacji oraz ujemne próby prowokacji donosowej u większości chorych z dodatnim testem skórnym z alergenem pyłku

babki wyklucza pyłek babki jako przyczynę nasilonych objawów alergicznych. Na uwagę zasługuje wyjątkowo wysoki odsetek chorych, u których uzyskano dodatni odczyn z alergenami pyłku pokrzywy (27% badanych). Nie znajduje to odbicia w objawach pacjentów, mimo że pyłek pokrzywy osiąga bardzo wysokie stężenia w atmosferze objawy chorobowe wywołane przez ten alergen występowały jedynie u 3% osób z dodatnim testem skórnym z alergenem pyłku pokrzywy.

U osób z uczuleniem na alergeny zarodników z rodzaju *Alternaria* objawy pojawiały się po ekspozycji na stężenie 80 zarodników w 1 m³ powietrza, a silne objawy przy stężeniu 150 zarodników w 1 m³ powietrza. Koncentracja ok. 300 zarodników *Alternaria* w 1 m³ wywoływała u osób nadwrażliwych duszność. Taką koncentrację zanotowaliśmy na wysokości 180 cm nad ziemią w czasie koszenia trawy kosiarką elektryczną nawet w takie dni, gdy pomiary w centrum miasta wykazywały niskie lub średnie stężenie zarodników *Alternaria*. W przypadku zarodników z rodzaju *Cladosporium* do wywołania objawów niezbędna była ekspozycja na co najmniej 2800 zarodników w 1 m³. Wyniki te są zbieżne z danymi z piśmiennictwa (Lipiec, 1997). Objawy wywołane przez alergeny grzybów z rodzaju *Alternaria* były zbliżone do tych, jakie wywołują alergeny pyłku roślin (katar, kichanie, blokada nosa, objawy spojówkowe), jednak częściej w przypadku nadwrażliwości na zarodniki grzybów obserwowano zaburzenia drożności nosa. U osób z uczuleniem na alergeny zarodników *Cladosporium* zatkanie nosa było głównym objawem, a objawy ze strony spojówek praktycznie nie występowały nawet przy ekspozycji na wysokie stężenie zarodników *Cladosporium*.

WNIOSKI

Nasilenie i rodzaj objawów choroby alergicznej są zależne od narażenia na określony aeroalergen odpowiedzialny za wystąpienie choroby.

PIŚMIENNICTWO

- Cauwenberge P., Bacher C., Passalacqua G., Bousquet J., Canonica GW., Durham SR., Fokken WJ., Howarth PH., Lund L., Malling HJ., M. y g i n d N., Passali D., Scadding K., Wang DJ., 2003. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *Allergy*, 55: 116–134.
- Rapiejko P., 1998. Pyłek roślin. (w): Zawisza E., Samoliński B. (red.) *Choroby alergiczne*. PZWL, Warszawa.
- Ratajczak J., Rapiejko P., Wojdas A., Kantor I., 2003. Występowanie chorób alergicznych u poborowych. *Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol.*, 9, 2: 99.

- Jurkiewicz D., 1998. Ocena zmian zapalnych w przebiegu sezonowego alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa. *Otolaryng. Pol.*, 52, 3: 363–365.
- Reichmuth D., 2001. Allergic rhinitis. *Drugs Today (Barc)*. 37, 5: 283–309.
- Rapiejko P., Samoliński B., Zielnik–Jurkiewicz B., Lipiec A., 2001. Naturalna ekspozycja na bardzo wysokie stężenie pyłku olchy. *Alergologia Współczesna* 2: 26–28.
- Rapiejko P., Wojdas A., Kantor I., Zielnik–Jurkiewicz B., Lipiec A., 2003a. Progowe stężenie pyłku traw niezbędne do wywołania objawów uczuleniowych. *Alergia*, 2: 60–62.
- Samoliński B., Rapiejko P., Kurek M., Kurzawa R., 2003. Eliminacja i ograniczenie narażenia na alergen wziewne. W: *Standardy w Alergologii cz I. The UCB Institute of Allergy. Belgium.*
- Rapiejko P., 2003b. Alergeny i preparaty alergenowe.: W: Kowalski ML., (red.). *Immunoterapia alergenowa. Mediton, Łódź.*
- Buczyłko K., 2003. Alergia jamy ustnej, gardła i krtani. *Pol. Merk. Lek.*, XIV, 84: 581–586.
- Berger WE., 2003. Overview of allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.*, 90, 3: 7–12.
- Lipiec A., 1997. Grzyby pleśniowe – ważny alergen środowiskowy. *Terapia*, 3: 27–30.

SUMMARY

The purpose of this study was the analysis of clinical picture of upper respiratory tract allergic disease and conjunctival symptoms that appear in response to different aeroallergens. The study was conducted in the years 2002 and 2003. We analyzed the frequency and severity of allergic rhinitis, conjunctivitis and bronchial asthma in a group of 450 subjects from Warsaw area with hypersensitivity to hazel, alder, birch, grass, mugwort, plantain, nettle, *Alternaria* and *Cladosporium* allergens. Aerobiological measurements, patients' symptoms score cards and the results of physical examination: nasal cavity endoscopic pictures with colour and degree of nasal conchae swelling evaluation, the presence and intensity of nose blockade and conjunctiva symptoms were analyzed.

The strongest clinical symptoms followed the exposure to high concentrations of alder, birch, grass and mugwort pollen. First symptoms were visible during the exposure to a concentration of 20 pollen grains in 1 m³ of air (25% subjects sensitive to grass pollen). The symptoms were noted in all the subjects sensitised to grass pollen at a concentration of approximately 50 grains/m³ of air. During the exposure at a concentration of 65 pollen grains per m³ the symptoms were strengthened and included both nasal passage blockade, watery nasal secretion, sneezing, palate pruritus, patency disturbances of Eustachian tubes and conjunctival symptoms. A several hours' exposure to grass pollen concentration exceeding 120 grains/m³ caused dyspnoea in some patients. Similar intensified symptoms occurred after the exposure to alder, birch and mugwort pollen. Patients with positive skin prick tests to plantain and nettle pollen allergens experienced symptoms of low intensity or even no symptoms during the pollination period.

Subjects with hypersensitivity to *Alternaria* allergens experienced the symptoms during the exposure to a concentration of approximately 80 spores in 1 m³ of air, while patients sensitive to *Cladosporium* allergens, during the exposure to a concentration of over 2800 spores in 1 m³ of air. The dominant symptom occurring in patients sensitive to fungus spores' allergens was loss of nasal patency, and dyspnoea as well as recurring cough at higher concentrations.

Clinical symptoms of allergic disease were connected with the concentration and the kind of aeroallergen the subjects were exposed to.