

Босић-Живановић Драгана,
Најић Бранислава

Дом здравља Рума, Србија

Инхалаторни алергени као узрочници бронхијалне астме

Сажетак

Кључне речи:

бронхијална астма,
алергени,
кожни тест

Увод. Астма је хронична болест дисајних путева, која се карактерише реверзибилном опструкцијом протока ваздуха, бронхијалном хиперсензибилизацијом и патолошким налазом инфламације свих структура дисајних путева. Према подацима Светске здравствене организације (СЗО), око 300 милиона људи у свету болује од астме. У патофизиологији астме многе ћелије имају значајну улогу: маст ћелије, еозинофили и Т-лимфоцити. Она је резултат имуних догађаја у бронхијалном стаблу и обично је повезана с типом I реакције преосетљивости. Атопија се дефинише као лична или породична предиспозиција. Најчешћи инхалаторни алергени су: гриње, кућна прашина, полени корова, трава и дрвећа. Сваки астматичар треба да уради кожни тест (*Prick test*) за утврђивање атопије и идентификацију алергена.

Циљ рада. Испитати повезаност инхалаторних алергена и астме и утврдити који су најчешћи инхалаторни алергени који изазивају астму.

Метод. Спроведена је ретроспективна студија у Дому здравља Рума, Служба пнеумофизиологије. Укључена су 92 пацијента оболела од астме, старији од 18 година; 60 (65,2%) жена и 32 (34,8%) мушкараца. Прегледани су здравствени картони пацијената којима је од 1. јануара 2007. до 31. децембра 2009. године постављена дијагноза бронхијалне астме. Анализирани су резултати кожных тестова (*Prick test*) на инхалаторне алергене код оболелих од астме. У статистичкој анализи употребљаван је χ^2 тест.

Резултати. Позитиван кожни тест на инхалаторне алергене је имало 66 (71,7%) испитаника. Најчешћи инхалаторни алергени су гриње (57,5%), кућна прашина (53%), полени трава (44%), корова (34,8%), дрвећа (9%), буђ (7,5%), длака мачке (6%), длака пса (3%), перје (7,5%). Око 83,3% испитаника је имало позитиван одговор на два или више алергена. Није постојала статистички значајна разлика у резултатима сензибилизације на инхалаторне алергене између 2007-2008. и 2009 године ($\chi^2=1,185$; $p>0,05$). Постојала је статистички значајна корелација између хиперсензитивности и астме ($\chi^2=37,2$; $p<0,01$).

Закључак. Кожни алерготест је поуздан и репродуктиван у дијагнози узрочника алергије. Астма је у високом проценту повезана са алергијом. Едукација пацијената је веома значајан сегмент у лечењу астме и потребно је спроводити је стално, приликом сваке посете лекару.

Увод

Астма је хронична болест дисајних путева, која се карактерише реверзибилном опструкцијом протока ваздуха и патолошким налазима инфламације свих структура дисајних путева¹. То је запаљењска болест, која доводи до трајних поремећаја у структури бронха². Алергијска реакција је имунолошка реакција преосетљивости на разне алергене. Бечки педијатар Клеменс фон Пирке (*Clemens von Pirque*) је 1906. год. приметио да неки његови пацијенти бурно реагују на полен, прашину и храну. Увео је термин *алергија*. (грч. *aplos* - промењен, *ergon* - реакција), што је склоност неких људи да на материје из окружења, а које већини не сметају, реагују бурно а некада и драматично. Према Кумбсу (*Coombs*) и Гелу (*Gell*) постоје четири типа реакција преосетљивости, а тип I је одговоран за астму, уртикарију, поленску кијавицу, атопијски дерматитис и анафилактички шок. Основни механизам се заснива на деловању антитела класе *IgE*, која се код предиспонираних особа стварају у повећаној концентрацији и према иначе нешкодљивим материјама. Они се својим *Fc* (*fragment crystallizable*) деловима везују за рецепторе на површини мастоцита и базофила. По поновном уласку у организам антигена, који је индуковао синтезу *IgE*, долази до специфичне антиген-антитело (*Ag-Ant*) реакције, што доводи до активације маст-ћелија и базофила, њихове дегранулације и ослобађања преформираних медијатора и синтезе нових³. Од алергије болује 20-30% опште популације (30% деце и 20% одраслих), а до 2015. год. се очекује да би око половине становника Европе могло да болује од алергије. Астма је мултифакторијална болест. Око 25% светске популације преосетљиво је на неке алергене, а око 300 милиона људи у свету болује од астме. Према подацима Светске здравствене организације (СЗО), до 2010. године око 3 милијарде људи ће имати неки облик алергије. Најчешћи инхалаторни алергени су кућни алергени (прашина, гриње, перје), алергени из хране и аерозагађење који су присутни током целе године; другу групу чине биљни алергени (полен) који имају сезонски карактер. Бронхоопструкција се клинички испољава поновљеним епизодама звиждања, гушења, тескобе у грудима и кашља, поготово ноћу и/или рано ујутро. Дијагноза астме се поставља на основу анамнезе, патолошког аускултаторног налаза на плућима, поремећаја плућне функције, кожних тестова и показатеља имунолошког стања (број еозинофилних леукоцита у периферној крви, ниво специфичног *IgE* у серуму и број еозинофилних леукоцита у спутуму).

Данас су кожног проба стандард за утврђивање сензибилизације на инхалаторне алергене. *Prick test* је метод алерголошког тестирања на кожи. Кожним пробама остварује се контакт алергена и маст-ћелија коже за чију је површину везан специфичан *IgE*⁴. Многобројне студије

показују сталан пораст броја оболелих особа од астме у свету како алергијске, тако и неалергијске астме. Према резултатима великих епидемиолошких студија код деце - Међународна студија астме и алергије у детињству (*ISAAC*)⁵ и код одраслих - Преглед респираторног здравља Европске уније (*ECRHS*)⁶, преваленција астме се креће од 1,6% до 30,6% у различитим земљама, с тим што је учесталост много већа данас него пре десет година. У Европи је астма најчешћа у Великој Британији (10%) код одраслих, потом у Скандинавским земљама (Финска, Шведска, Норвешка), Немачкој, Белгији. Мања преваленција постоји у земљама централне и јужне Европе. Ван нашег континента болест је најчешћа у Аустралији, Новом Зеланду и Сједињеним Америчким државама (САД). Ако се пореде ове две студије, долази се до закључка да је нижа преваленција астме у *ECRHS* студији у односу на *ISAAC*, али и позитивна корелација преваленције свирања у грудима, астме и екцема у обе студије. Тачна учесталост астме у Србији није позната, али неколико студија указује да је она слична као и у Европи. *ISAACS* студија показује учесталост 8%, а студија на 7.500 школске деце, коју су спровели Несторовић и сарадници, даје сличне податке⁷.

Циљ рада

Испитати повезаност астме и инхалаторних алергена. Утврдити који су то најчешћи инхалаторни алергени узрочници астме.

Метод

Истраживање је спроведено ретроспективном студијом у Дому здравља (ДЗ) Рума, Пнеумофтизиолошка служба, увидом у здравствени картон пацијената којима је у периоду од три године (1. јануар 2007. - 31. децембар 2009.) постављена дијагноза бронхијалне астме. Укључена су 92 пацијента, старости преко 18 година, 60 (65,2%) жена и 32 (34,8%) мушкарца. Пацијенти су из општине Рума и Ириг. Анализирани су резултати кожних тестова (*Prick test*) на инхалаторне алергене. Тест је рађен у Здравственом центру (ЗЦ) Сремска Митровица од 2007. до 2009. године. У статистичкој анализи употребљаван је χ^2 -тест.

Резултати

Од укупно 92 новооболела пацијента од астме, током 2007. године је било 33 (14 мушкараца и 19 жена), 2008. године 36 (11 мушкараца и 25 жена), а 2009. год. 23 (7 мушкараца и 16 жена). Просек година оболелих од астме 2007. год. је био 38,5 година, 2008. год. 34,4 године, а 2009. год. 43,3.

Табела 1. Дистрибуција оболелих од бронхијалне астме према полу од 2007. до 2009. год.

Пол	2007	2008	2009	Укупно
Мушкарци	14 42,4%	11 30,5%	7 30,4%	32 34,8%
Жене	19 57,6%	25 69,5%	16 69,6%	60 65,2%
Укупно	33 100%	36 100%	23 100%	92 100%

Код испитаника је рађен *Prick test* на инхалаторне алергене у ЗЦ Сремска Митровица - Служба дерматолозије, од 2007. до 2009. године. Алерготест је веома поуздан и репродуктиван. Индикован је у свим стањима када постоји сумња на астму. Позитивна кутана реакција указује на постојање алергије и указује на хиперсензибилну реакцију испитаника. Негативан не искључује алергију, те се тада раде специфичнији и сензибилнији тестови.

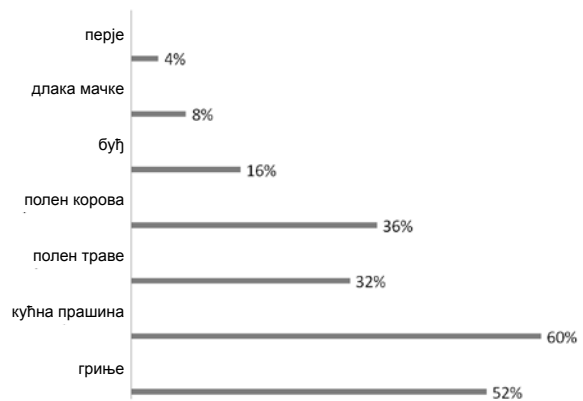
Позитиван алерготест на инхалаторне алергене током 2007. год. је имало 25 (75,8%), 2008. год. 27 (75%), а 2009. год. 14 (60,9%) испитаника. Није постојала статистички значајна корелација у сензибилизацији на инхалаторне алергене између 2007-2008. и 2009. год ($\chi^2=1,185$; $p>0,05$). Негативан алерготест 2007 год. је имало 3 (9%), 2008. год. 4 (11,1%), а 2009 год. 5 (21,7%) испитаника. Алерготест на инхалаторне алергене није урадио 2007. год. 5 (15,1%), 2008. године 5 (13,8%), а 2009. год. 4 (17,4%) испитаника.

Такође, висок је проценат (71,7%) позитивних резултата алерготеста. Постоји статистички сигнификантна корелација између алергије и астме ($\chi^2=37,2$; $p<0,01$)

Табела 2. Резултати кожног теста (*Prick test*) на инхалаторне алергене од 2007 до 2009.

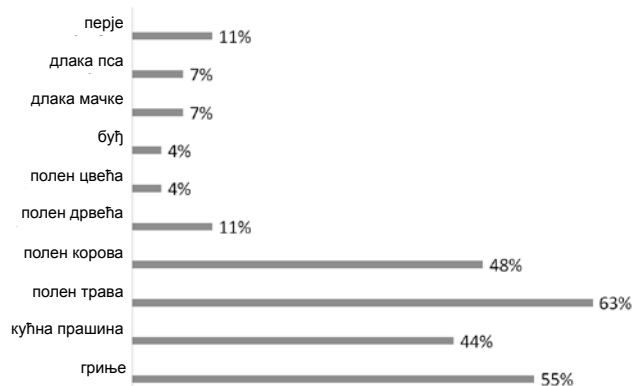
<i>Prick test</i>	2007	2008	2009	Σ
Позитиван	25 75,8%	27 75%	14 60,9%	66 71,7 %
Негативан	3 9,0 %	4 11,1%	5 21,7%	12 13,0%
Није рађен	5 15,1%	5 13,8%	4 17,4%	14 15,3 %

Током 2007. године резултати алерготеста су били следећи: позитивна реакција на гриње код 13 (52%), кућна прашина 15 (60%), полен трава 8 (32%), полен корова 9 (36%), буђ 4 (16%), длака мачке 2 (8%), перје 1 (4%). Највише испитаника је имало позитиван одговор на кућну прашину, гриње, полене, домаће животиње.



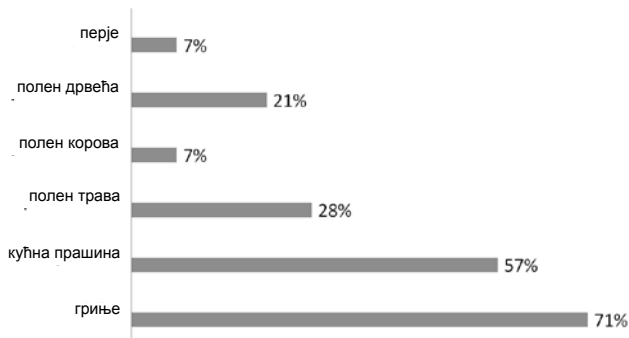
Графикон 1. Резултати *Prick* теста за 2007. год.

Током 2008. године резултати алерготеста су били следећи: позитивна реакција на гриње 15 (55,5%), кућна прашина 12 (44,4%), полен трава 17 (62,9%), полен корова 13 (48,1%), полен дрвећа 3 (11,1%), полен цвећа 1 (3,7%), полен неодређен 1 (3,7%), буђ 1 (3,7%), длака мачке 2 (7,4%), длака пса 2 (7,4%), перје 3 (11,1%). Највише испитаника је имало позитиван тест на полене (трава 62,9%, корова 44,4%, дрвећа 11,1%, цвећа 3,7%), затим алергија на гриње, на кућну прашину.



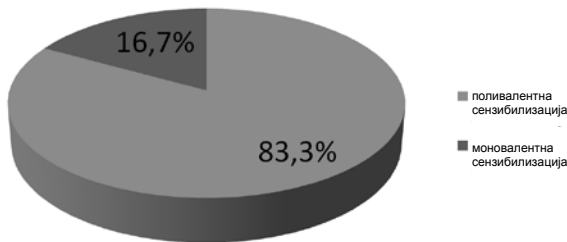
Графикон 2. Резултати *Prick* теста за 2008. год.

Током 2009. године резултати алерготеста су били: позитивна реакција на гриње 10 (71,4%), кућну прашину 8 (57,1%), полен трава 4 (28,5%), полен корова 1 (7,1%), полен дрвећа 3 (21,4%), перје 1 (7,1%).



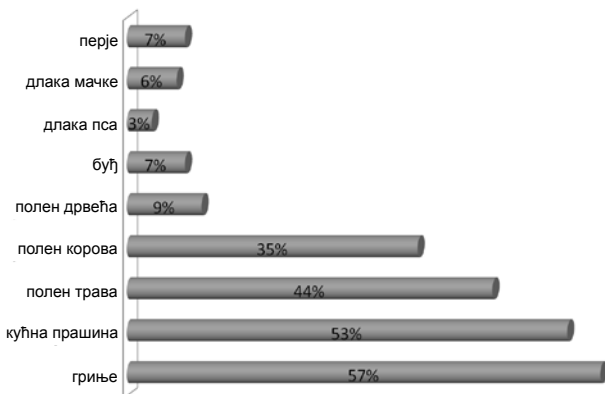
Графикон 3. Резултати Prick теста за 2009. год.

Испитаници су у 83,3% имали сензибилизацију на 2 или више инхалаторних алергена.



Графикон 4. Ниво сензибилизације

Ако се посматра целокупан период од 1. јануара 2007. до 31. децембра 2009. године, види се да је највећи степен алергије на гриње (57,5%), затим кућна прашина (53%), полени трава (44%), корова (34,8%), дрвећа (9%), буђ (7,5%), алергија на животиње (длака пса 3%, мачке 6% и перје 7,5%).



Графикон 5. Резултати Prick теста за период од 2007. до 2009. год.

Дискусија

Бронхијална астма код одраслих се чешће јавља код жена, што показују и резултати наше студије: 65,2% жене и 34,8% мушкарци. Сличне резултате су добили и истраживачи у ДЗ Нови Београд, где су 61% биле особе женског пола⁸.

Према резултатима епидемиолошке студије – ECRHA⁶, која је спроведена код одраслих особа од 20 до 40 год. у 13 центара и 10 претежно Европских земаља, показало се да је највећа преваленција астме у В. Британији (8%-11,9%), Аустралији и Новом Зеланду, а најнижа у Естонији, Италији и Грчкој (2%-2,9%).

Број оболелих од астме се стално повећава због веће изложености алергенима, а и због боље и ефикасније дијагностике обољења⁴. Према резултатима студија, оријентационо 20%-25% особа је угрожено алергенима. Најчешћи алерген кућне прашине су гриње. Ова мала бића се не виде голим оком (дужине 0,1-0,3 mm), а завлаче се дубоко у меке делове намештаја, тепихе, душеке и завесе. Главни алерген им је фецес. Алергени домаћих животиња су такође снажни. Најчешће су то кућни љубимци, мачке, мали глодари, док је перје знатно слабији алерген. Алергени животиња се налазе у лојним жлездама и длаци. Гљиве су релативно слаби алергени. Оптималан услов за њихово размножавање су мрачне, влажне и слабо проветрене просторије⁷.

Наше истраживање је потврдило тезу о повезаности астме и алергије. Позитиван алерготест у току три године на инхалаторне алергене је имало 71,7% испитаника, у 10,7% алерготест је био негативан. Сличне резултате су добили и Акулов и сарадници у ДЗ Нови Београд, где је 65% испитаника имало позитивну алергију на инхалаторне алергене⁸. Позитивана кутана реакција говори у прилог постојања алергије и указује на хиперсензитивну реакцију испитаника. Међутим, негативан тест не искључује постојање алергије⁴. Тада је потребно применити друге имунолошке тестове (*in vitro*) у дијагнози обољења.

Функција алерголошких тестова је двострука:

- указују на атопијски статус
- идентификација узрочног алергена код алергијске астме.

Кожни тестови су подложни биолошким варијацијама - године старости, стање коже, хормонски утицај, лекови, доба дана, квалитет алергијског екстракта, техника извођења, али имају и своје предности: једноставно извођење, примене на доступном месту и низак степен нежељених реакција. Постоје и *in vitro* тестови који су квантитативни, не зависе од употребе лекова нити стања коже, стандардизовани су, сигурни за извођење, не захтевају присуство пацијента. Аутоматизовани *in vitro* тестови су базирани на *ImmunoCap* технологији, која је водећа у групи савремених дијагностичких процедура.

Полен биљака је најзначајнији алерген у ваздуху, који се ветром преноси на велике раздаљине. Због специфичног хемијског састава полен зрна изазива алергијску реакцију. Спољна опна – *egzina* је грађена од спорополенина који обезбеђује велику отпорност. Карактеристична структура ове опне задржава поленово лепило које чине угљени хидрати, беланчевине и ензими. Код полена рода *Ambrosia* одређено је шест врста антигена, који се састоје од дужих и краћих полипептидних ланаца. Ови антигени са површине поленовог зрна се растварају на слузници носне шупљине и респираторног тракта, где у контакту са антителима настаје алергијска реакција⁹.

Унутрашња опна – *intina* грађена је у највећој мери од целулозе и пектина, а у мањој мери од спорополенина. Грађа отвора, *aperture*, кроз коју клија поленова цев такође утиче на алергогено својство полена. Зид ових отвора може бити веома танак, а дејством повишене температуре и киселе средине у слузници носа, ослобађа се цитоплазма и алергогене материје које изазивају алергијску реакцију⁹.

Истраживањем смо утврдили да посматрајући укупни период од 2007. до 2009. године, највећи степен алергије био је на гриње 57,5%, кућну праšину 53%, полен трава 44%, полен корова 34,8%, полен дрвећа 9%, буђ 7,5%, длака мачке 6%, длака пса 3%, перје 7,5%. Сличне резултате су добили и истраживачи на Институту за плућне болести Сремска Каменица; највећа сензибилизација је била на гриње 85,4%, кућну праšину 80,64%, полене 70,98%, најчешће траве 46,7%, корова 43%¹⁰.

Наши испитаници су имали у високом проценту (83,3%) поливалентну сензибилизацију, што је знатно више од резултата студије која је спроведена у Институту за плућне болести Сремска Каменица, где је 51,96% имало поливалентну а 13,96% моновалентну сензибилизацију¹⁰. Резултати студије која је проучавала сензитивност на 8 најчешћих алергена код одраслих са астмом у САД, а обухватала је 218 пацијената (74% жена), атопију је имало 68% испитаника, што потврђује повезаност астме и атопије. У 70% испитаника била је присутна сензибилизација на длаку животиње, мачке или пса, 73% на кућну праšину, 52% на полен¹¹.

Висока повезаност *Prick* теста и астме потврђена је и у студији која је спроведена у САД (Њујорк), где је

83% одраслих имало позитиван тест на најмање један од најчешћих алергена: амброзија, трава, кућна прашина, гриње, дрвеће¹². У *ECRHS* студији, 74% пацијената са астмом је имало сензибилизацију на најмање један од 9 најчешћих алергена¹³.

Десет година након *ECRHS I* студије урађена је велика *ECRHS II* студија (средња дужина праћења 8,9 година)¹⁴. У овој другој студији, која је спроведена на 2.920 одраслих особа у 13 градова, испитивана је улога генетског полиморфизма у настанку астме, као и повезаност између кућне средине, спољашњег нивоа азот-диоксида и астме. Повезаност између азот-диоксида и преваленције астме је значајна за носиоце генотипова *NQOI* и *TNFA*. За нове нападе астме ефекат азот-диоксида је био значајан за генотипове *NQOI*. Преваленција астме у овој студији је 12,7%.

Закључак

Резултати нашег истраживања су потврдили повезаност астме и алергије. Чак код 71,7% испитаника је постојала хиперсензибилизација на инхалаторне алергене, доказана кожным (*Prick*) тестом. Највећи број испитаника је имао сензибилизацију на гриње (57,5%) и кућну праšину (53%), а потом на полен трава (44%), полен корова (34%), полен дрвећа (9%). Зато је потребно ставити акценат на превентивне мере, чиме се избегава контакт оболелог са алергенима. Постоји читав низ мера за смањње нивоа гриња у кућним условима, али је неопходно едуковати пацијенте како да их примене.

Један од начина да се помогне особама алергичним на полен је организовање прецизног и континуираног мерења концентрације поленовог зрна у ваздуху и обавештавање становништва путем медија. У аерополилошким извештајима треба обратити пажњу на следеће податке: почетак и дужину периода цветања биљке, дан са максималном концентрацијом поленових зрна, дан када концентрација полена пређе критичне вредности које могу изазвати алергијску реакцију.

Утицати на комуналне градске службе да се континуирано врше акције искорењивања корова на слободним градским и приградским површинама, као и приватним поседима.

Bosić-Živanović Dragana,
Najić Branislava

Health Center Ruma, Serbia

Inhalant allergens as a cause of bronchial asthma

Key words:

Bronchial asthma,
Allergens,
Prick test

Abstract

Introduction. Asthma is a chronic disorder of the airways, characterized by reversible airway obstruction, bronchial hypersensitivity and an underlying inflammation¹. As reported by the WHO, about 300 million people all over the world suffer from asthma. Many cells play a role in the pathophysiology of asthma, particularly mast cells, eosinophiles and T- lymphocytes. Asthma is result of an immune response in the bronchial airways, it is usually classified as type I hypersensitivity. Atopy, classically defined as a personal or familial predisposition to become sensitized and produce IgE antibodies in response to normal exposure to common environmental allergens, is the strongest identifiable predisposing factor for developing asthma. Common inhalant allergens include house dust mites, house dust, weed, and grass and tree pollens. Every asthmatic should have skin test to confirm atopy and identify allergic triggers.

Aim. The aim of this paper is to examine the correlation between inhaled allergens and asthma, and to determine which inhalant allergens are the most common causes of asthma.

Method. The retrospective research was conducted in Health Center „Ruma“ and included 92 patients with asthma older then 18 years: 60 (65.2%) women and 32 (34.8%) men. The medical records of patients in whom the diagnosis of asthma was established in period 2007 to 2009 were reviewed, and the Prick test results for the inhaled allergens analyzed. The collected data were statistically processed by χ^2 test.

Results. Skin prick test was positive in 66 (71,3%). The majority of the patients were allergic to house dust mites (57.5%), house dust (53%), grass pollen (44%), weed pollen (9%), tree pollen (9%), mold (7.5%), feathers (7.5%), cat hair (6%), dog hair (3%). About 83.3% of the patients exhibited hypersensitivity to more than two allergens. No significant differences were found between results of hypersensitivity tests in 2009 and 2007/08 ($\chi^2=1.185$ $p> 0.05$). Significant correlation were found between hypersensitivity and asthma ($\chi^2=37.2$ $p<0.01$).

Conclusion. Skin allergy testing is the most sensitive and accurate way for diagnosing the cause of allergies. The education is very important part of asthma management, and should be implemented continually during every visit to the physician.

Литература References

1. GINA Workshop Report. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. NIH Publication No.02-3659- Updated 2008.
2. Louis R, Laurie LCK, Braon AO, Roldaan AC, Radermecker M, Djukanović R. *The relationship between airways inflammation and asthma severity*. *AMJ Respir Crit Lare Med* 2000;161:9-16.
3. Топаловић С. *Географски фактори појаве и развоја алергија респираторних органа код деце школског узраста у Београду*. Магистарска теза, Географски факултет, Београд.
4. Белић Б, Андрић Р (2002). *Кожни алерго Prick тест у дијагнози риносиногених обољења*. *Prax medica*, 2006;30(1-2):7-11.
5. *Worldwide variation in prevalence of asthma allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczem*. International Study of Asthma and Allergies in Childhood ISAAC Steering Committee. *Lanset* 1998 Apr 25;351(9111):1225-32.
6. *Variations in the prevalence of Respiratory, self-reported asthma attacks and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS)*. *Eur Respir J*.1996;9:687-95.
7. Несторовић Б. *Педијатријска алергологија*. II издање, Призма, Крагујевац 1998.
8. Акулов Д, Вилић-Бајић К, Спасић Д, Чантак С, Сантрач-СТИЈАК Г. *Дијагностика бронхијалне астме и хроничне опструктивне болести плућа применом упитника интернационалне групе за респираторне болести*. *Општа медицина* 2008;14 (3-4);132- 138.
9. Звездин Б, Радишић П, Којчић М, Обрадовић-Анђелић С, Јарић Д, Тепавац А и сар. *Алергијске болести респираторног тракта и полен амброзије као њихов узрочни фактор*. *Pneumon* 2004;(41):9-16.
10. Станојев-Јовановић Д. *Наследна алергијска астма*. *Pneumon* 2001;4:19-22.
11. F.A.Ramey, W.F. Schoenwetter. T.W, Weiss, D. Weateman, N.Majid, and L.E. Markons. *Sensitization to common allergens in adults with asthma*. *JABFP* 2005;8:434-9.
12. Akerman M, Valentine-Maher S.Rao M, et al. *Alergen sensitivity and asthma severity at an inner city asthma center*. *J. Asthma* 2003; 40:55-62.
13. Zureik M, Neukirch C, Lynaert B, Liard R, Bousquet J, Neukirch F. *Sensitization to airborne moulds and severity of asthma: cross sectional study from European Community health survey*. *BMJ* 2002; 325:411-4.
14. Castro-Giner F, Künzli N, Jacquemin B, Forsberg B, de Cid R, Sunyer J et al. *Traffic-related air pollution, oxidate stres Genes, an asthma (ECRHS)*. *Environ Health Perspect* 2009;117(12):1919-24.

Примљено - Received: 23.01.2010.
Прихваћено - Accepted: 06.04.2010.