

Znaczenie czynników środowiskowych w alergizacji pacjentów z alergicznym nieżytem nosa

Importance of Environmental Factors in the Allergisation of Patients with Allergic Rhinitis

E. Krzych-Fałta, A. Lusawa, B. Samoliński

*Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii Wydział Nauki o Zdrowiu
Warszawski Uniwersytet Medyczny*

Wstęp

Współczesny człowiek poddawany jest coraz częściej szkodliwemu wpływowi czynników środowiskowych, w tym również alergenom zewnątrz i wewnątrz domowym, które istotnie determinują występowanie chorób alergicznych. Dokładne prześledzenie naturalnej reakcji organizmu na działanie ww. czynnika w warunkach ambulatoryjnych pozwoliło zweryfikować stopień odpowiedzi górnych i dolnych dróg oddechowych na miejscową aplikację alergenu.

Celem pracy

była próba określenia stopnia odpowiedzi dróg oddechowych na działanie alergenu w grupie badanych z alergicznym nieżytem nosa przy pomocy wybranych technik stosowanych w donosowej próbie prowokacyjnej z alergenem środowiskowym. Eksperyment pozwolił zweryfikować stopień odpowiedzi organizmu w fazie wczesnej i późnej reakcji alergicznej z jednoczesną próbą określenia współistniejącej reaktywności dolnych dróg oddechowych na donosową aplikację alergenu zewnątrzpochoźnego. Dodatkowo w ramach obiektywizacji metody dokonano analizy najbardziej alternatywnej techniki oceniającej donosową próbę prowokacyjną z alergenem.

Materiał badawczy

stanowiła grupa 60 badanych: 30 pacjentów (14 kobiet, 16 mężczyzn, średnia wieku 29,39±6,001w grupie pacjentów z okresowym nieżytem nosa, z przewlekłym nieżytem nosa 24,25±3,415) z rozpoznany m uczuleniem na pospolite alergeny środowiskowe: roztocze kurzu domowego *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, trawy oraz 30 osób zdrowych (średnia wieku 30,63±6,037) nie manifestujących objawów alergicznych stanowiących grupę kontrolną.

Metoda

jaką posłużono się w badaniu była donosowa próba prowokacyjna z alergenem przy użyciu wystandaryzowanej dawki roztworu kontrolnego (0,9% NaCl+0,4%Phenol) oraz alergenu 0,2 ml (5000 SBU/ml, ph – 7, Allergopharma) podawanej przy pomocy wykalibrowanego atomizera do obu nozdrzy w temperaturze pokojowej. Reakcję w miejscu działania alergenu oceniono w dwóch fazach – wczesnej i późnej reakcji alergicznej przy pomocy wyselekcjonowanych technik badania:

- *skali wizualno-analogowej (VAS)*, oceniającej subiektywne odczucia rejestrowane podczas donosowej próby prowokacyjnej z alergenem
- *rynometrii akustycznej* (Rhinometrics, Denmark, 2000) rejestrującej stopień obrzęku błony śluzowej nosa „w czasie” posługując się analizą MCA-2 (miejsce najmniejszego przekroju poprzeczny jamy nosowej w głowie małżowiny nosowej dolnej) na odcinku 2,20 cm – 5,40 cm jamy nosowej oraz reaktywność względną błony śluzowej.
- *rynometrii optycznej* (GmbH Rhios, Groerkmannsdorf, Niemcy, 2003) wyznaczającej początek i siłę natężenia zmian zachodzących w błonie śluzowej jamy nosa

- poziom stężenia tlenu azotu w powietrzu wydychanym ze strony górnych dróg oddechowych (ExpAir, Medisoft, Belgia, 2010)

- poziom stężenia tryptazy i białka kationowego eozynofilów ECP w popłuczynach nosowych. Współistniejącą reaktywność dolnych dróg oddechowych weryfikowano przy pomocy:

a) średniej zmiany w fazie późnej reakcji parametru FEV1 (natężonej pojemności wydechowej jednosekundowej) w badaniu spirometrycznym i

b) poziomu stężenia tlenu azotu w powietrzu wydychanym ze strony dolnych dróg oddechowych. Wszyscy badani wyrazili dobrowolny udział na badanie kliniczne podpisując Ogólnoświatowy Formularz Zgody na Badanie Kliniczne zaopiniowany przez Komisję Bioetyczną przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym (KB/79/2009). Projekt był realizowany ze środków przyznanych na grand promotorski (N N402 520839) przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego w 2010/2011 roku i jest kontynuacją projektu Młodego badacza (NZC/WB1) pt. „Próby prowokacyjne z alergenem a stan czynnościowy dróg oddechowych” realizowany w latach 2006 – 2009. Dla potrzeb niniejszego badania analizy dokonano w oparciu o podział na grupę zdrowych (n=30) i chorych: pacjentów z rozpoznaniem przewlekłym (n=12) i okresowym nieżytem nosa (n=18) a wszystkie parametry badana odniesiono do stanu pacjenta po roztworze płynu kontrolnego (0,9% NaCl, 0,4% Phenol). Do określenia siły związku i zależności między zmiennymi wyliczono statystykę t-studenta oraz współczynnik korelacji liniowej Pearsona. Dla potrzeb oszacowania jednorodności średnich posłużono się testem Levene'a oraz wykreślono krzywe ROC dla wszystkich metod stosowanych w donosowej próbie prowokacyjnej z alergenem. Wyniki istotne statystycznie przyjęto dla $p < 0,05$.

Wyniki i wnioski.

Po kontakcie z błoną śluzową jamy nosowej alergen wywołał szereg zjawisk, które modelowały fazę wczesną i późną reakcji alergicznej. Początek reakcji rejestrowano już w 3,75 minucie badania na krzywej rymetrii optycznej, któremu towarzyszył objaw świądu nosa (istotnie bardziej nasilony w grupie badanych z przewlekłym nieżytem nosa $p=0,042$ vs. pacjenci z okresowym nieżytem nosa) ze wzmożoną liczbą kichnięć. Dziesiąta minuta charakteryzowała się wzrostem wydzieliny nosowej i narastającą blokadą nosa, która utrzymywała się w fazie wczesnej reakcji alergicznej na wysokim poziomie. Wzmożoną reaktywność błony śluzowej i zmianę w czasie najmniejszego przekroju poprzecznego na wysokości głowy małżowiny nosowej dolnej (MCA-2) obserwowano w 15 (-51,9% dla strony prawej i -48,4% lewej jamy nosa) i 20 minucie badania (-56,5% dla prawej i -42,2% dla lewej strony jamy nosa) w grupach badanych z alergicznym nieżytem nosa. Zjawisku narastającej blokady towarzyszył spadek poziomu stężenia tlenu azotu w powietrzu wydychanym ze strony górnych dróg oddechowych (średnio z poziomu 1253,42 ppB do 927,83 ppB w grupie badanych z przewlekłym nieżytem nosa i z poziomu 1059,44 do wartości 847,33 ppB z okresowym nieżytem nosa) ze wzrostem poziomu stężenia tryptazy (2,16 $\mu\text{g/l}$ w grupie z przewlekłym nieżytem nosa i 2,39 $\mu\text{g/l}$ z okresowym nieżytem nosa) w popłuczynach nosowych. W zakresie rejestrowanych objawów pozanosisowych – kaszel obserwowany był zwłaszcza w grupie badanych uczulonych na alergeny całoroczne w 15 ($p=0,044$) i 20 minucie ($p=0,040$) badania. Jedynym parametrem obiektywnie weryfikującym późną fazę reakcji alergicznej było stężenie białka kationowego eozynofilów, którego czterokrotny wzrost do poziomu 8,0 $\mu\text{g/l}$ obserwowano w grupie badanych z przewlekłym nieżytem nosa. W fazie późnej reakcji alergicznej wykazano podwyższone wartości poziomu stężenia tlenu azotu w powietrzu wydychanym ze strony dolnych dróg oddechowych w grupach badanych do wartości progowych na poziomie 25,17 ppB w grupie uczulonych na alergeny całoroczne i 21,78 ppB z rozpoznaniem okresowym nieżytem nosa. Analiza parametru FEV1 wykazała nie wielkie spadki (bez zmian na poziomie istotnym statystycznie) w grupie badanych z okresowym nieżytem nosa w stosunku do wartości wyjściowej rejestrowanej przed donosową próbą prowokacyjną z alergenem. Spośród obiektywnych technik badania największą czułością i swoistością cechowała się rymetria optyczna i akustyczna uzyskując silne korelacje z subiektywną oceną objawów klinicznych mierzonych skalą wizualno – analogową. Poziom stężenia białka kationowego eozynofilów mierzony w popłuczynach nosowych wykazał największą czułość i swoistość spośród technik weryfikujących późną fazę reakcji alergicznej. Zastosowane techniki różnicują na istotnym poziomie grupę pacjentów z alergicznym nieżytem nosa vs. grupa kontrolna