

## Preobčutljivost za najagresivnejši plevel — *Ambrosia artemisiifolia*

UDK 616-022.8-056.3

**POVZETEK.** Avtorica najprej opisuje posebnosti *Ambrosia artemisiifolia* L. in njeno razširjenost v svetu in v Sloveniji. Na osnovi sodobne alergološke diagnostike »in vivo« in »in vitro« testi dokažejo preobčutljivost za *A. a.* pri 60 (68 %) bolnikih med zdravljenimi polinotiki.

Prav tako so opisani imunološki mehanizmi, ki so odgovorni za imunoterapijo atopičnih bolezni.

Bolniki so razdeljeni v dve skupini, tj. v A. skupino — 38 polinotikov, zdravljenih s kombinacijo imunoterapije in disodium cromoglycate (intala) ter B. skupino — 22 polinotikov, zdravljenih izključno z imunoterapijo. Statistična obdelava dobljenih rezultatov kliničnega in laboratorijskega izboljšanja ni pokazala statistično pomembne razlike med obema metodama zdravljenja. Ugotovljeno pa je, da so bolniki A skupine potrebovali manj bronhodilatatorjev, antihistaminikov in kortikosteroidov.

**HYPERSENSITIVITY TO THE MOST AGGRESSIVE WEEDS- AMBROSIA ARTEMISIIFOLIA.** First, the author presents the specific features of ragweed and its spread in SR of Slovenia and in the world. Using modern »in vivo« and »in vitro« diagnostic tests, the author has assessed hypersensitivity to ragweed in 60 (68 %) of patients with pollinosis. Next, the immunologic mechanisms responsible for immunotherapy of atopic diseases are described. The examinees were distributed in two groups as follows: Group A comprised 38 pollinotic patients subjected to combination of immunotherapy and disodium cromglycate (Intal) protection and Group B of 22 pollinotics placed on immunotherapy only. Statistical analysis of the clinical and laboratory results suggesting improvement failed to reveal any statistically significant difference between the two therapeutical methods. The patients of Group A were found to have needed less bronchodilators, antihistaminics and corticosteroids as compared to the examinees of Group B.

Preobčutljivost na pelinolistno ambrozijo (*Ambrosia artemisiifolia*), angleško »ragweed«, je bila pri nas še do nedavnega neznana, medtem ko je v ZDA polinotikom povzročila v 90 % težave.

Rod *Ambrosia* šteje okrog 40 vrst, ki so pretežno doma v Ameriki. Nekatere med njimi (*A. aptera*, DC, *A. artemisiifolia* L., *A. bidentata* Mich., *A. psilostachya* DC, *A. tenuifolia* Spreng in *A. trifida* L.) so kot adventivne (zanesene, priseljene) rastline znane tudi v Evropi in zbuja jo stalno pozornost adventivne

floristike, pa tudi medicine, ker je plod ambrozij zelo močan povzročitelj sene-  
nega nahoda in bronhialne astme.

Na kratko le nekatere:

**Ambrosia bidentata** je plevel velikosti 3 do 9 dm.

**Ambrosia trifida**, ki je lahko prav različne velikosti do 5 metrov; cvete od  
julija do oktobra.

**Ambrosia artemisiifolia** je velika 3 do 10 dm, ki prav tako cvete od julija  
do oktobra (slika 1).

**Ambrosia psilotachya** je podobna zgornjim vrstam.

Različna je npr. **Ambrosia maritima**, ki je predvsem razširjena ob morju.  
Oblika peloda je pri različnih ambrozijah različna.

Pri *A. trifida* je premer zrna 16,5—19,2 mikrona, pri *A. artemisiifolia* pa  
17,6—19,2, — mikrona in *A. psilotachya* 22,0—24,0 mikronov. Površina glede  
na bodice pelodnih zrn je tudi pri različnih vrstah različna.

Zanimiva je ugotovitev, da ambrozije sproščajo pelodna zrnca zjutraj od 6,30  
do 8. ure. Predvsem jim prija suh in topel zrak; voda in svetloba nista pomembna  
za rast.

Za ugotavljanje preobčutljivosti na *A. artemisiifolia* smo uporabljali izvleček  
*A. trifida* iz Imunološkega zavoda v Zagrebu in *A. artemisiifolia* od tvrdke Dome.

#### MATERIAL IN METODE

Med 695 zdravljenimi alergiki (otrok in odraslih) smo ugotovili 88 polino-  
tikov, tj. 12,7 %, med njimi je bilo senzibiliziranih na *A. a.* 60 (68 %) bolnikov.  
Za ugotavljanje preobčutljivosti na *A. a.* smo uporabljali kožni test z izvlečkom  
*A. a.* (firme Dome) in za primerjavo še izvleček *A. t.* od Imunološkega zavoda  
v Zagrebu. Jakost kožnega testa smo ocenjevali z jakostjo kožnega testa s hista-  
mini (1). Nadalje smo uporabili tudi izizzivalni nosni test s citološko kontrolo (2)  
in izizzivalni inhalacijski test z objektivizacijo s pnevmometrom po Wyss-Hadornu  
(3) ter izizzivalni konjunktivalni test (4). Vse bolnike je pregledal pristojni specia-  
list, tj. otolog, okulist in pulmonolog.

Pri vseh bolnikih smo opravili imunoterapijo z izvlečki *A. a.* po kutani me-  
todi »*Quadrillages cutanéés*« (5, 6, 7, 8, 9, 10).

Po dosedanjih lastnih izkustvih s kombinacijo imunoterapije z zdravljenjem  
z disodiumom kromoglikata (intala) pri alergiji na pršice, hišni prah in pelodi  
(9,10) smo to metodo uporabili tudi pri polinotikih na alergijo na *A. a.*

Polinotike na *A. a.* smo razdelili v dve skupini: *A.* skupina — 38 polinotikov  
je bilo zdravljenje kombinirano, tj. z imunoterapijo in disodiumom kromogli-  
katom (d. k.) in *B.* skupina — 22 polinotikov, ki je bila zdravljena le z imuno-  
terapijo.

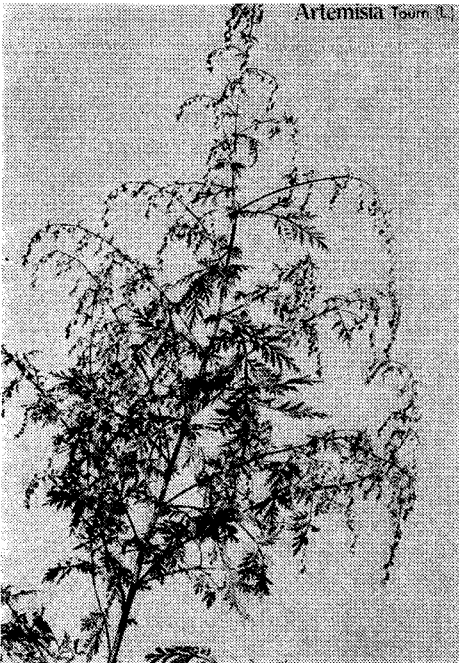
Uspeh zdravljenja pri obeh skupinah polinotikov smo ocenjevali klinično in  
laboratorijsko, tj. z določanjem koncentracije IgE v serumu bolnikov pred zdrav-  
ljenjem, med njim in po njem.

## REZULTATI

Izvidi alergološke diagnostike so prikazani na tabeli 1.

Slika 2. nam prikazuje kutano metodo imunoterapije z A. a. na podlahti. Kot je razvidno iz slike 2, je na kutano metodo imunoterapije, t. j. skarifikacije in s premazanjem raztopine A. a. v koncentraciji  $10^{-7}$ ; sta nastala edem in rdečina.

Primerjava dobljenih srednjih vrednosti koncentracije totalnega IgE je pred zdravljenjem, med njim in po njem obeh skupin bolnikov pokazala po statističnem izračunu (Student t-test) statistično pomembno razliko le pri koncentraciji IgE v serumu med zdravljenjem. Pri skupini B bolnikov je bila koncentracija IgE v serumu med zdravljenjem statistično pomembno višja kakor pri bolnikih skupine A. Med vrednostmi IgE v serumu obeh skupin bolnikov na koncu zdravljenja pa ni obstajala statistično pomembna razlika, kar pomeni, da inhalacijska profilaksa z dinatrijem kromoglikata ne vpliva na končni uspeh imunoterapije alergikov.



Slika 1 — *Ambrosia artemisiifolia*



Slika 2 — Kutana metoda specifične hiposenzibilizacije (imunoterapije z izvlečkom *A. artemisiifoliae*, na podlahti)

## RAZPRAVA

Senzibilizacija na A. a. poteka po znanem imunskem odzivu, kjer sodeluje več vrst celic, vendar je začetno specifično spoznanje antigena delo limfocitov, ki imajo na zunanji membrani receptorje za antigen. To so limfociti T in B. Limfociti kot so zavračanje presadka in pozna preobčutljivost ter imajo še številne druge funkcije, medtem ko so limfociti B neposredni predhodniki protitelesa izdelajočih celic (plazmatk).

Za protitelesni odziv na večino antigenov (razen nekaterih polisaharidov) so potrebni limfociti B in T. Čeprav sta obe vrsti celic udeleženi pri spoznanju antigena, se samo limfociti B diferencirajo v protitelesa izdelujoče celice. Ta proces uravnavajo limfociti T. Te celice »pomagajo« odgovoriti celicam B na antigen (celice T »pomagavke«), v določenih okoliščinah pa lahko protitelesni odziv tudi zavrejo (T celice »zaviralke«).

Imunski odziv lahko razdelimo v tri faze: začetno, osrednjo in efektorsko. Najpomembnejše dogodke, ki jih te faze obsegajo, prikazuje slika 2.

Protitelesni odziv nima vselej zaščitne vloge. Po vbrizganju antigena izdeluje sprejemnik protitelesa različnih razredov: IgG, IgM, IgA in IgE. Protitelesom prvih treh razredov pripisujemo obrambno funkcijo. Z različnimi mehanizmi ta protitelesa antigen nevtralizirajo in eliminirajo. Protitelesa IgE (reagini) pa dostikrat povzročijo hude patološke pojave: anafilaksijo in atopično alergijo.

Temelj anafilaksije in atopične alergije je nastanek kompleksa med antigeni in reagini (IgE), ki se pritrdijo na površino mastocitov v tkivu in bazofilcev v krvi. Posledica nastanka antigen — IgE na površini omenjenih celic je degranulacija celic in sproščanje farmakološko aktivnih mediatrojev, predvsem histamina, ki povzročajo kontrakcijo gladkega mišičevja.

Metode za zdravljenje ali preprečevanje anafilaktičnih pojavov in pojavov atopične alergije temeljijo na zmanjšanju učinka mediatrojev ali na povečanju ravni nevtralizirajočih ali blokirajočih protiteles ob sočasnem zmanjšanju reaginov. Te metode imenujemo desenzibilizacijo, ali bolje hiposenzibilizacijo ali imunoterapijo.

Ker hitrost nastajanja kompleksov in z njo količina histamina določa, ali bo prišlo do anafilaksije, lahko preprečimo šok z dajanjem antigena počasi v presledkih, če je npr. za povzročitev fatalnega šoka pri budri potrebno 100 µg določenega antigena (vbrizganega intravensko), enaka količina tega antigena, razdeljena na 10 doz, ki jih dajemo v 15-minutnih presledkih, ne povzroči šoka, kajti sorazmerno majhne količine sproščenih mediatorjev se razgradijo, še preden damo naslednjo injekcijo. In če damo polno dozo po zadnji delni dozi, največkrat tudi ne pride do šoka verjetno zato, ker se je zaloga reaktivnih reaginov že porabila. Hiposenzibilizacijo z vnovičnimi injekcijami majhnih doz antigena v kratkih presledkih (»akutno senzibilizacijo«) dostikrat izkoriščamo klinično, kadar je potrebno dajati snov, npr. penicilin ali konjski antiserum osebi, za katero vemo ali sumimo, da je preobčutljiva zanjo. Mehanizem akutne hiposenzibilizacije je povsem drugačen od hiposenzibilizacije, ki temelji na pospeševanju tvorbe zaščitnih (blokirajočih) protiteles.

Atopične osebe izdelujejo reagine (IgE) kakor tudi blokirajoča protitelesa (IgG). Nastajanje blokirajočih protiteles (IgG) pospešujemo z vnovičnimi injekcijami alergena. Tako dajanje je v resnici imunizacija. Tudi ta način zdravljenja imenujemo hiposenzibilizacijo, ki se pa bistveno razločuje od zgoraj omenjene »akutne hiposenzibilizacije«. Alergen vbrizgamo tedensko v majhnih naraščajočih dozah in koncentracijah, ki ne povzročajo sistemske anafilaktične reakcije. S takim načinom dajanja antigena povečamo raven blokirajočih protiteles, medtem ko se raven reaginov zmanjšuje. Čeprav pripisujemo zboljšanje nastanka večjih količin blokirajočih protiteles, mehanizem zboljšanja ni zasen, kajti uspeha ne

dosežemo v vseh primerih in zboljšanje ne korelira vselej s titrom blokirajočih protiteles (11). Verjetno je zboljšanje posledica zmanjšanja ravni reaginov. Menijo (12), da je desenzibilizacija po dalj trajajoči imunoterapiji posledica nastanka celic T zaviralok, ki preprečujejo tvorbo protiteles IgE.

Svanborg (13) opisuje zaščito desenzibilizacije pred komplikacijami z uporabo disodijuma kromoglikata. Ugotovil je, da bolniki bolje prenašajo visoke doze antigena in se tudi zmanjša bronhialna preobčutljivost. Iste izkušnje smo dobili pri desenzibilizaciji z agresivnimi alergeni kot *D. pteronyssinus* ter *A. artemisiifolia* (10). Bolniki z bronhialno astmo so inhalirali intal, a bolniki z alergijskim rinitisom pa so si insufilirali intal v obe nosnici. Kljub temu da smo delali hiposenzibilizacijo z vzročnimi alergeni med sezono, nismo opazili pri bolnikih nobenih sistemskih reakcij. Poleg tega smo ugotovili, da so ti bolniki uporabljali manj simptomatikov predvsem bronhodilatatorjev in kortikosteroidov. Prav tako smo redko predpisovali antihistaminike, ki povzročajo pri šolarjih in deiovnih ljudeh zaspanost in manjšo učinkovitost.

Končni uspeh zdravljenja alergijskih bolezni z desenzibilizacijo z vzročnimi alergeni z disodijem kromoglikata ali brez njega je bil podoben, ni bilo statistično značilne razlike. Prav tako je bila koncentracija celotnega IgE v serumu bolnikov, ki so bili zdravljeni z desenzibilizacijo disodijem kromoglikata ali brez njega, podobna, in ni bilo statistično pomembne razlike.

Vendar pa zaščita alergikov z disodijem kromoglikatom pri hiposenzibilizaciji omogoča neprekinjeno zdravljenje, preprečuje sistemske reakcije, racionalizacijo zdravljenja s stranskimi učinki ter redno opravljanje poklica in obiskovanje šole.

Tabela 1 Anamnestični, klinični in laboratorijski podatki polinotikov skupin A in B

	Skupina A (n — 38)		Skupina B (n — 22)	
	število	%	število	%
Moški	22	86.8	11	50
Ženske	16	14.2	11	50
Asthma bronchiale	10	26.3	3	13.6
Asthma bronchiale*				
Rhinoconiunctivitis	28	85.7	19	86.4
Pozitivni kožni test na <i>Ambrosia artemisiifolia</i>	38	100.0	22	100.0
na ostale inhalacijske alergene	7	18.4	3	13.6
Pozitivni nosni test na A. a.	28	73.7	19	86.4
Pozitivni inhalacijski test na A. a.	10	26.3	3	13.6
Eozinofilija v krvi	36	94.7	19	86.4
Uspeh zdravljenja zboljšani	29	76.3	18	84.5
nespremenjeni	9	23.7	4	18.2

## Literatura

1. Blamoutier, P., J. Blamoutier, L. Guibert: Le traitement de la pollinose par la methode des Quadrillages cutanes recouverts d'extracts de pollens. Kongressbericht vom 5. Europ. Allergiekong. Basel. Schwabe Basel 1963.
2. Cohrs, A.: Beiträge zur Flora des nordadriatischen Küstenlandes mit besonderer Berücksichtigung von Friaul, den Julischen und Karnischen Alpen. Fedd. Repert. 1963, 68, 12—80.
- Černelč, D.: Poskus etiološkega zdravljenja otroške astme. Zdravstveni vestnik 1963, 1—2, 3—13.
4. Černelč, D.: Resultate der Prophylaxe, Therapie und Rehabilitation beim Astma bronchiale des Kindes. Allergie und Asthma 1966, 2—3, 104—113.
5. Černelč, D.: Alergija in alergijske bolezni v otroški dobi. Založba Centralnega zavoda za napredek gospodinjstva Ljubljana 1971, 141.
6. Černelč, D. et al.: Rezultati citološke preiskave nosne sluznice pri alergičnih in zdravih otrocih. Zbornik IV. kongresa alergologov Jugoslavije Ljubljana 1972, 300—301.
7. Černelč, D., Bohinjec, P. Černelč: Eigene Resultate verschiedener Methoden der spezifischen Hyposensibilisierung (SH) bei asthmatischen Kindern (aK). Mschr. Kinderheilk. 1976, 124, 1—2.
8. Černelč, D., M. Bohinjec, P. Černelč: Korrelation zwischen Gesamt- IgE im Serum und übrigen allergologisch-diagnostischen Methoden im Kindesalter. Allergie u. Immunologie 1976, 22, 353—356.
9. Černelč, D., S. Dožudić: Kritički osvrt na terapiju alergijskih bolesti dišnih puteva u djece i odraslih sa Disodium kromoglikatom (DSCG) (Intalom). Jugoslavenska pedijatrija 1977 (U štampi).
10. Černelč, D., M. Debelić, P. Černelč: Die Pneumometerwerte bei gesunden Kindern. Deutsche medizinische Wochenschrift 1977 (Im Druck).
11. Hansen, A.: Ambrosia L. Flora Europaea 1976, 4, 142—143.
12. Hess, H. E., E. Landolt, H. Hirzel: Flora der Schweiz und angrenzender Gebiete 1972, 3, 1—876.
13. Svanborg, N.: Desensitization during Lomudal treatment. Acta allergologica, Suppl. XII 1975, 106—112.
14. Takatsu, K., K. Ischizaka, T. P. King: Immunogenic properties of modified antigen E. III. Effect of repeated injections of modified antigen on immunocompetent cells specific for native antigen. J. Immunol. 1977, 115, 1469—1476.
15. Vozelj, M.: Temelji imunologije. Univerza v Ljubljani, MF., Ljubljana, 1972, 311—313.
16. Wagenitz, G.: Ambrosia Linnaeus. Regi, III. Fl. Mitteleur 1968, 6, 258—265.
17. Wraber, T.: Floristika v Sloveniji v letu 1967. Biol. vestn. 1967, 15, 111—126.

---

**LJUDJE NAJMANJ PAZUJO NA TISTO, KAR BI HOTELI NAJDALJ OHRANITI:  
LASTNO ŽIVLJENJE.**

**La Bruyere**