

Prof. dr. Draga Černelč
Klinika za otorinolaringologijo in
cervikofacialno kirurgijo Ljubljana

Atopična alergija zgornjih dihal v otroški dobi

UDK 616.211-002.19-056.3-053.2

ATOPIC ALLERGY IN UPPER AIRWAYS. *The author gives information on etiopathogenesis, diagnosis and treatment of allergic diseases affecting the upper airways in childhood. The author stresses the significance of allergens in the patient's environment. Hyposensitization using appropriate allergens under protection of disodium cromglycate is preferred to other therapeutic procedures. Local treatment should be carried out by the otorhinolaryngologist.*

IZVLEČEK. *V sestavku je podana etiopatogeneza, diagnostika in terapija alergijskih bolezni zgornjih dihal v otroški dobi. Poudarjen je pomen alergenov v okolju alergika. Pri zdravljenju ima prednost hiposenzibilizacija z ustreznimi alergeni pod zaščito disodium kromoglikata. Lokalno zdravljenje opravi otorinolaringolog.*

Uvod

Anafilaksijo in atopično alergijo izzove združba antigenov in reaginov (IgE — alergijskih protiteles) na površini tkivnih in krvnih bazofilcev. Posledica tega, da nastane na površini omenjenih celic kompleks antigen in protitelo IgE, je degranulacija celic in sproščanje farmakodinamsko aktivnih mediatorjev, predvsem histamina, bradikina, kalikreina, SRS-A (slow reacting substance of anaphylaxis) in drugih, ki povzročajo alergijske (atopijske) pojave na prizadetem »šokovnem organu«. (Ishizaka in Ishizaka 1975).

S takojšnjo preobčutljivostjo označujemo imunsko reakcijo na vdor antigena, ki se pokaže v reagiranju tkiva nekaj minut potem, ko se je antigen vezal z ustreznimi protitelesi. Taka reakcija lahko nastane pri vsakem posamezniku. V tem primeru jo imenujemo **anafilaksija**. Če pa se pojavlja samo pri nekaterih — predisponiranih ali hiperreaktivnih posameznikih, pa ji pravimo **atopijska alergija**.

Izraz atopijska alergija uporabljamo za skupino alergijskih bolezni, ki nastanejo po ponovnih stikih z inhalacijskimi alergeni, pa tudi z nutritivnimi alergeni ali atopeni (Vozelj 1978). Take bolezni so npr. atopijski rinitis ali rinosinusitis, laringitis, faringitis, migrena, serozni otitis, bronhialna astma, atopijski dermatitis (Kambič et al. 1966, 1972). **Klinične značilnosti alergijskih reakcij** so: srbenje, nabrekanje sluznice in kože, kihanje, oteženo dihanje, solzenje, krčenje gladkega

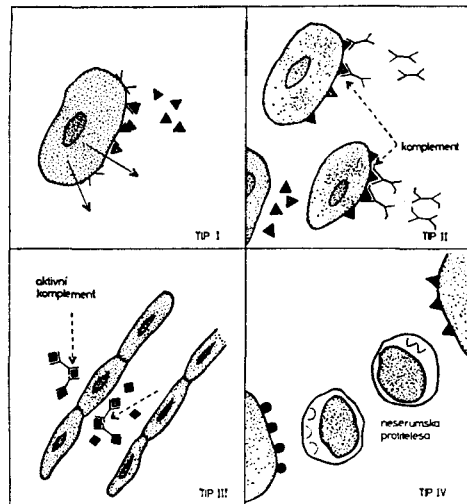
mišičja. Za nastanek in obliko reakcije, ki jo klinično opazujemo pri atopični alergiji, so zlasti pomembni: mesto vstopa atopena, prizadeti »šokovni organ« in nagnjenost k alergiji.

Pri nastanku in razvoju atopijskih bolezni pa sodelujejo tudi nespecifični dejavniki, predvsem neustrezne klimatske in druge življenjske razmere. Mehanizem teh dejavnikov še ni docela pojasnen. Vsak dražljaj, ki lahko povzroča sproščanje mediatorjev, izzove tudi znamenja, ki jih utegnemo zamenjati za pravo alergijsko reakcijo. Fizikalni agensi (mraz, toplota), travma, sončni žarki, psihične motnje ali napor izzovejo farmakodinamski mehanizem, ki posnema pravo alergijsko reakcijo. To še posebej otežuje diferencialno diagnostiko z zahtevnimi diagnostičnimi testi **in vivo** (kožni in provokacijski test z alergeni) in **in vitro** (določitev celotnega IgE v serumu z RIST — testom, tj. radioimunorsorbensni test) in specifičnega IgE v serumu z RAST testom, tj. radioalergosorbensni test. (Johansson in sod. 1976), da se vsaj približamo točni diagnozi. Bolj zanesljivo je, če določamo koncentracijo IgE v nosnem sekretu, kot pa v serumu bolnikov z atopijskim rinitisom.

Dihala so anatomsko in funkcionalna enota, zato je težko ločiti atopijo zgornjih in spodnjih dihal.

Etiologija atopijske alergije je kljub dosedanjim strokovnim dosežkom na področju otorinolaringologije še precej nepoznana. Atopijsko alergijo zgornjih dihal v otroški dobi ima približno 5 odstotkov otrok. Pri kroničnih vnetjih zgornjih dihal lahko ugotovimo obe obliki alergijske reakcije, tj. takojšnja ali pozno celično reakcijo po Coombsu in Gellu (slika 1). Razločujemo ju lahko le tedaj, če opravimo poleg imunoloških še histomorfološke preiskave prizadetega tkiva.

Kadar zdravimo atopijske alergijske bolezni s področja otorinolaringologije, dajemo prednost vzročnemu zdravljenju, tj. hiposenzibilizaciji pod zaščito disodium



Slika 1. Ponazoritev štirih tipov alergijske reakcije: tip I—III — takojšnji tip; IV — pozni tip

● ▲ ■ Antigen
 → Sprejeme histamina in drugih farmakološko aktivnih hormonov
 Y Protezeza
 - - - Mesto delovanja komplementa
 >> Mehanizmi v mononuklearnih celicah

kromoglikata (DK) (Černelč, Dožudić 1976 b). Alergijska atopija ni razlog, da ne bi tudi kirurško ukrepali, kadar je to potrebno (Kambič 1972).

Diagnostika atopične alergije zgornjih dihal v otroški dobi

Kadar poskušamo pojasniti zamotan splet različnih bolezenskih znamenj in ne poznamo njihovega pravega izvora, se pogosto zatečemo k diagnozi — alergija. Ker je diagnostika alergije zelo zahtevna, je prav, da pri ugotavljanju vzrokov bolezni pomagajo tudi zdravniki splošne medicine in medicinske sestre (oris domačega okolja, opis delovnega mesta in podobno), ki velikokrat zelo prizadevno obravnavajo kroničnega bolnika. Da bi jim pomagali, smo izdelali **poseben vprašalnik**, ki vsebuje: družinsko anamnezo, osebno anamnezo, sedanjo bolezen, domače okolje — predvsem posteljnino, delovno mesto, razne konjičke in podobno. Posebej je potrebno natančno opisati vsa živila in zdravila, ki lahko sprožijo bolezenske spremembe. Prav pri izpolnjevanju tega vprašalnika lahko veliko pomaga medicinska sestra.

Družinska anamneza je za alergijske bolezni izredno pomembna. Potem, ko smo podrobno preučili družinsko anamnezo 300 otrok z alergijskim nahodom, smo za vsakega bolnika izdelali rodovnik. Pokazalo se je, da je imelo kar 56 odstotkov otrok pozitivno družinsko anamnezo (Černelč 1963, 1978).

Številni avtorji trdijo, da so alergijske bolezni med seboj povezane. Naše analize so pokazale, da je imelo 61 odstotkov pregledanih bolnikov kombinacijo alergijskih pojavov.

Tabela 1. Kombinacija alergijskih pojavov pri 300 otrocih z alergijskim nahodom

Alergijski nahod	21 %
Astma, atopijski dermatitis, alergijski nahod	16 %
Astma in alergijski nahod	55 %
Astma, atopijski dermatitis, koprivka in alergijski nahod	7 %
Atopijski dermatitis in alergijski nahod	1 %

Osebna anamneza pa prikazuje prebolele bolezni in potek alergijskih bolezni. Pri alergiji je pomembno neposredno alergikovo okolje (ležišče, stanovanje, hiša; delo, ki ga opravlja), pa tudi širše (lega stanovanja in klima). Znano je, da je v širšem alergikovem okolju lahko tudi veliko pomembnih alergenov, kot npr. hmelj, ricinus in drugi (Černelč 1966).

Tabela 2 nam prikazuje izvide anamneze in socialne analize 300 otrok z alergijo zgornjih dihal; hkrati prikazuje tudi analizo neposrednega in širšega okolja teh otrok.

Ni dovolj, da bolnikovo bolezen opišemo; alergika moramo temeljito obravnavati, ne samo z otorinolaringološkega vidika, temveč celostno, v sodelovanju s skupino ustreznih specialistov.

Tako, kot pri vsaki bolezni, moramo tudi tu opraviti temeljne laboratorijske preiskave. Ena od teh preiskav pokaže, da znaša eozinofilija v krvi več kot 4 od-

Tabela 2. Izvidi anamneze in socialne analize 300 otrok z alergijo zgornjih dihal

	Skupaj (N = 300)	
	št.	%
Spol		
moški	161	54
ženski	139	46
Starost		
0—3 leta	90	30
4—6 let	80	27
7—10 let	93	31
11—15 let	37	12
Družinska anamneza		
pozitivna pri ostalih otrocih	36	12
pozitivna pri ostalih družinskih članih	129	43
negativna	135	45
Vzroki, ki so sprožili bolezen		
oslovski kašelj	27	9
ošpice	15	5
katar zgornjih dihal (enkratni)	78	26
katar zgornjih dihal (večkratni)	90	30
pljučnica	9	3
družinski spori	12	4
stanovanjske razmere	9	3
Ostale alergijske bolezni		
atopijski dermatitis	30	10
ostali alergijski pojavi	6	2
Dolžina bolezni		
do 1. leta	109	37
1 do 3 let	69	23
nad 3 leta	122	40
Stanovanjska zgradba		
nova	54	18
srednje stara	163	54
stara	83	28
Stanovanje		
suho	220	73
vlažno	80	27
prostorno	225	75
tesno	75	25

Tabela 3. Odstotek pozitivnih kožnih preskusov po metodi vboda s posameznimi alergeni pri 300 otrocih z alergijo zgornjih dihal

Vrsta alergenov	Skupaj (N = 300)	
	Pozitivni kožni testi	št. %
1. Hišni prah	202	71
2. Živalska dlaka		
pasja	38	30
mačja	43	34
svinjska	25	20
kravja	19	16
3. Perje	126	44
4. Posteljnina rastl. izvora		
morska trava	28	55
volna	13	25
konoplja	10	20
ličje	13	5
5. Posteljnina žival. izvora		
konjska žima	42	60
ovčja volna	28	40
6. Tobak	9	3
7. Cvetni prah		
Dactylis glomerata (pasja trava)	35	58
Secale cereale (rž)	19	31
Agrostis alba (bela šopolja)	7	2
8. Hmelj	39	13
9. Cvetni prah drevesnic		
Corylus avellana (leska)	7	2
Betula pendula (navadna breza)	17	42
Tilia (lipa)	14	42
Sambucus nigra (črni bezeg)	3	1
10. Plesni		
Alternaria	19	58
Penicillium	4	12
Cladosporium	4	12
Aspergillus niger	6	18
11. Bakterije		
H. influenzae	4	9
Str. pneumoniae	26	60
Str. viridans	—	—
Str. pyogenes	3	7
Neisseria	2	5
Staph. aureus	14	33
Staph. albus	8	19
Difteroid	—	—

stotke tedaj, če človek zboli za alergijo ali če so v njegovem telesu zajedalci. Za odkrivanje alergijskih bolezni je krajevna eozinofilija pomembnejša od eozinofilije v krvi. Število eozinofilcev v krvi in tkivu ni vedno zanesljivo merilo za ugotavljanje, ali je bolezen alergijska ali ne. Eozinofilce v krvi smo našli pri 22 odstotkih obravnavanih (300) otrok z alergijskim nahodom, v brisu nosne sluznice pa pri 28 odstotkih otrok.

Pri izbiri metod za določanje alergijskih protiteles dajemo prednost testom in vitro pred testi in vivo, predvsem pri otrocih. Med teste in vivo prištevamo pasivni prenos protiteles (IgE) ali Prausnitz-Küstnerjev test, postopke kožnega preskušanja z izvlečki alergenov, izzivalne preskuse z izvlečki alergenov; nosni

preskus, preskus na očesni veznici, vdihovalni preskus (Černelč in sod. 1978). Pri omenjenih preskusih so pogosto zapleti, zato jih moramo opraviti v zdravstvenih organizacijah, ki so za to primerno opremljene. Opravijo jih le strokovno usposobljeni zdravstveni delavci. Ker so ti preskusi nevarni za življenje alergikov, nameravamo vpeljati namesto preskusov na koži in sluznici teste in vitro.

Tabela 3 nam prikazuje odstotek kožnih preskusov s posameznimi alergeni za test vboda pri 300 otrocih z alergijskim nahodom.

Z odkritjem novega imunoglobulinskega razreda IgE z reaginsko aktivnostjo so se odprle nove možnosti za razvoj diagnostičnih metod za ugotavljanje alergije. Bolniki z atopijsko alergijo imajo v serumu pomembno povečano količino IgE. Na koncentracijo IgE vplivajo starost, tip bolezni, okužba (infestacija) s paraziti in drugo. Koncentracijo celotnega serumskega IgE merimo z radioimunskim testom (RIST) — radioimunosorbensni test, koncentracijo specifičnega IgE pa s testom RAST (radioalergosorbensni test). Pozitivni test lahko odkrije nekaj nanogramov protiteles določene specifičnosti. Test RIST je predvsem potreben za odkrivanje alergikov v otroški dobi, RAST pa potrebujemo pri bolnikih s pozitivno anamnezo in negativnim kožnim testom ter z negativno anamnezo in s pozitivnim kožnim testom z izvlečki alergenov. Anamneza, kožni test in test RAST lahko potrdijo alergijo pri 85 odstotkih testiranih bolnikov (Černelč in sod. 1976 a, Johansson in sod. 1976, Kocijančič in sod. 1977). Avtorji so ugotovili, da testa RIST in RAST ne moreta nadomestiti kožnih testov z izvlečki alergenov, pomembno pa dopolnjujeta včasih nevarne izzivalne, predvsem inhalacijske preskuse z izvlečki alergenov (hišni prah, pršica, pelodi idr.). Pri bolnikih z atopijskim rinitisom je bolj zanesljivo, da določimo koncentracijo IgE v nosnem sekretu ali v izvlečku operativno odstranjenih polipov v nosu kot v serumu bolnikov z atopijskim rinitisom ali z atopijsko nosno polipozo.

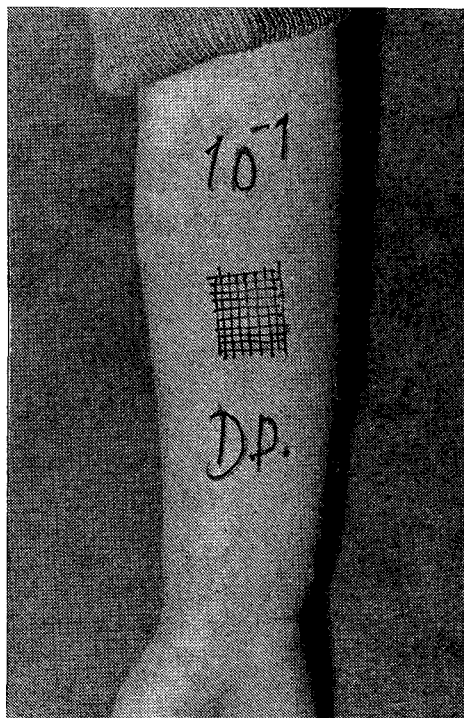
Alergijske bolezni zgornjih dihal ugotavljamo tudi z rentgenskimi preiskavami obnosnih votlin. Številni tuji in domači strokovnjaki so pri rentgenskem slikanju ugotovili predvsem zadebeljeno sluznico obnosnih votlin, redkeje pa pravo zasenčenje. Izmed 300 obravnavanih otrok z alergijskim nahodom jih je imelo 46 odstotkov zasenčenje obnosnih votlin.

Pri ugotavljanju alergijskih bolezni je zelo pomembno, da pregledajo bolnika strokovnjaki za področje, na katerem se pojavi preobčutljivostna reakcija. Na primer: otorinolaringolog lahko sodeluje pri ugotavljanju in zdravljenju alergijskih bolezni na področju otorinolaringologije. Endoskopski pregledi (rinoskopija, laringoskopija, traheoskopija, bronhoskopija pri obolenjih spodnjih dihal) ne morejo pomagati neizkušenemu strokovnjaku pri ločevanju alergijskih sprememb sluznice dihal od nealergijskih. Težko je npr. razločevati vazomotorični rinitis od alergijskega, saj pri rinoskopiji obeh vidimo značilno oteklo, modrikasto belo sluznico, v nosnicah pa obilo sluzavega izcedka. Najpogostejša preobčutljivostna reakcija v grlu je Reinkejev edem (oedema Reinke); to je izrazita bolezenska tvorba na glasilkah, ki jo izzovejo poleg alergenov tudi drugi dejavniki.

Histomorfološke značilnosti tkiva pri alergijskem vnetju skušajo pojasniti z elektronsko mikroskopijo in s histokemičnimi metodami.

Preprečevanje in zdravljenje alergijskih boleznih zgornjih dihal v otroški dobi

Z metodami zdravljenja ali preprečevanja anafilaktičnih pojavov atopične alergije zgornjih dihal skušamo izločiti vzročni alergen ali s povečanjem ravni nevtralizirajočih ali blokirajočih protiteles zmanjšati raven reaginov v serumu alergikov. Atopiki izdelujejo reagine in blokirajoča protitelesa, posebno pri ponovnih injiciranjih alergenov. Dajanje injekcij je v resnici hiposenzibilizacija. Sprva dajemo injekcije vsak teden, nato pa v daljših presledkih, in sicer podkožno pri odraslih, pri otrocih pa v kožo »Quadrillages cutanees«; ta metoda ni nevarna (Černelč 1978) (slika 2). S takim načinom dajanja alergena zelo povečujemo raven blokirajočih protiteles, raven protiteles IgE pa se medtem zmanjšuje. Menijo, da nastane hiposenzibilizacija po daljšem dajanju alergena zaradi nastanka celic T zaviralk (T limfociti), ki preprečujejo nastajanje protiteles IgE. Pri hiposenzibilizaciji 300 otrok z alergijo zgornjih dihal z ustreznimi alergeni smo ugotovili izboljšanje v 78 odstotkih, medtem, ko je bilo pri 22 odstotkih stanje nespremenjeno.

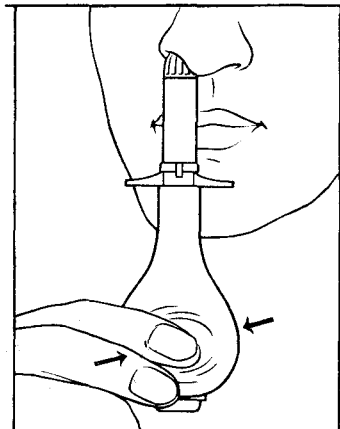


Slika 2. Ponazoritev kutane metode hiposenzibilizacije na podlehti po metodi »Quadrillages cutanees« po Blamoutieru z alergenom *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP) v koncentraciji 1: 100 milijonov
—10⁻¹

Imunoterapija ni povsem brez nevarnosti. Opisani so sicer redki hudi primeri anafilaktičnega šoka, vendar pri naših obravnavanih alergijskih otrocih nismo doživeli pri hiposenzibilizaciji po kutani metodi nobenega primera anafilaktičnega šoka.

Otroka z alergijskim nahodom smo pri hiposenzibilizaciji zaščitili z insufliranjem disodium kromoglikata (DK) z insuflatorjem (slika 3), pri alergijskem larin-

gitsu pa z inhaliranjem DK s spinhalerjem. Tako smo ugotovili, da bolniki ob tej kombinaciji zdravljenja prenašajo visoke doze antigenov, zmanjša pa se tudi preobčutljivost sluznice dihal. Pri alergikih na cvetni prah lahko izvajamo imunoterapijo med cvetenjem rastlin — v sezoni, pri čemer nismo opazili pri otrocih sistemskih reakcij (anafilaktični šok).



Slika 3. Ponazoritev insufliranja disodium kromoglikata v nos z insuflatorjem

Poleg tega otroci sploh niso potrebovali kortikoidov, ki jim škodujejo zaradi stranskih učinkov, npr. zavirajo rast in podobno.

Nobenega posebnega uspeha pa nismo imeli z uporabo antihistaminikov v obliki kapljic v nos ali v oblikah, ki jih je možno zaužiti (tablete, sirup, kapsule idr.).

Prizadevati si moramo, da bomo čimprej odkrili alergijske bolezni dihal v otroški dobi in tudi takoj pričeli zdraviti s hiposenzibilizacijo, če ne moremo izločiti vzročnega alergena.

Pri zdravljenju alergijskih bolezni nasploh je pomembna tudi fizioterapija (dihalne vaje), psihoterapija, klimatsko ali termalno zdravljenje.

Literatura:

1. Černelč D.: Diagnostika alergijskih bolezni u dečjoj dobi. Arhiv za zaščitu majke i djeteta 1 (1963), 1—13.
2. Eadem: Our results of inhalation test with hop-pollen allergen in asthmatic children. Asthma Allergie 5 (1966), 272—278.
3. Černelč D., M. Bohinjec, P. Černelč: Korrelation zwischen Gesamt-IgE in Serum und übrigen allergischen diagnostischen Methoden im Kindesalter. Allergie Immunologie 4 (1976 a), 23, 29.
4. Černelč D., S. Dožudić: Značaj koncentracije IgE u serumu alergijske djece za specifičnu imunoterapiju sa i bez dinatriuma kromoglikata. Jug. Pedijat. 19 (1976 b), 135—138.
5. Černelč D. in sod.: Alergija. Prešernova družba, Ljubljana 1978.
6. Ishizaka T., K. Ishizaka: Human reaginic antibodies and mechanics of reaginic hypersensitivity. Clin. exp. Immunol. 6 (1975), 25—29.
7. Johansson S. G. O., A. Bergland, N. I. M. Kjellman: Comparison of IgE values as determined with different solid phase radioimmunoassay methods. Slin. Allergy 6 (1976), 91—103.
8. Kambič V. et al.: Naše izkušnje pri zdravljenju subglotisnega edema. Zdrav. vestnik 35 (1966), 180—183.

9. Idem: Vrednosti terapevtskih metod alergije respiratornih poti s kliničnih vidikov. Zbornik radova IX. kongresa ORL Jugoslavije, Sarajevo 1972, 55—62.

10. Kocijančič in sod.: Imunoglobulini IgE za Dermatophagoides pteronyssinus z radioalergosorbentnim testom pri astmatičnih otrocih. Zdrav. vestnik 36 (1977), 167—170.

11. Vozelj M.: Imunologija. Državna založba Slovenije, Ljubljana 1978, 136, 335, 378—381.

NOVOSTI V SODNI MEDICINI

Navadno menimo, da iz sledi, ki jih na kraju zločina puste storilci, lahko ugotovimo le prstne odtise, ki so jih poznali že stari Kitajci, in krvno skupino, seveda, če storilec ne dela v rokavicah, in če za seboj pusti vsaj kapljo krvi. Vendar lahko ugotovimo veliko več. Po celicah kožne povrhnjice, ki se je morda kje oddrgnila, lahko določimo spol storilca. To nikakor ni težko. Ženska ima 2 X kromosoma, moški pa X in Y kromosom. Moški Y kromosom močno fluorescira, kadar ga obarvamo z akridinskim barvilom in ga v jedru celice hitro opazimo kot majhno, okroglo, svetlikajoče se telesce.

Ženski X kromosom pa vidimo kot podolgovato, temno obarvano telesce blizu jedrne membrane. Imenujemo ga Barrovo telesce.

Pri iskanju krivca nam veliko pomaga kot pomožna metoda sodne medicine tudi izključitev. Temelji na osnovi polimorfizma beljakovin. Ta nastane vplivom genov. Beljakovina ima drugačno strukturo, opravlja pa lahko enake fiziološke naloge v organizmu. Tako lahko že pri hemoglobinu, krvnem barvilu, pri nekaterih ljudeh opazujemo genetsko pogojene variante. Ena molekula hemoglobina je sestavljena iz štirih posameznih beljakovin (dve imenujemo alfa globin, drugi dve pa beta globin). Odkrili smo varianto tako alfa kot beta globina. Tako lahko po določitvi tipa hemoglobina izključimo določeno osebo, ali pa jo opredelimo kot verjetno dajalko kaplje krvi, ki jo preiskujemo. V krvnih madežih je možno najti tudi antigen rdečih krvnih teles, kisló fosfatazo, fosfoglukomutazo ter plazmatski haptoglobin.

Beljakovinski polimorfizem nam pomaga tudi pri ugotavljanju, ali vzorec semena izvira od domnevne osebe ali ne. Ker ejakulat vsebuje močne encime, ki hitro razgrade vsako beljakovino, je nujna zelo zgodnja preiskava, če hočemo dobiti zanesljiv rezultat. Če je primešana vaginalna sekrecija, kot je to v primerih posilstva, je treba paziti še na dodatne komplikacije. V semenu so lahko tudi ženske celice, ki jih je možno najti tudi na zunanji strani penisa, s čemer je možno ugotoviti, če je določena oseba pred kratkim spolno občevala. Vendar je pri tej tehniki potrebno še veliko izkušenj, preden bodo lahko njene rezultate uporabljali pred sodiščem.

BD

PRI VELIKIH STVAREH SE LJUDJE POKAŽEJO TAKŠNE, KOT NAJ BI BILI. V MAJHNIH SE POKAŽEJO TAKŠNE, KOT SO.

Champfort