

Czy ekspozycja na alergeny wewnątrzdomowe może mieć istotny wpływ na rozwój alergii oraz astmy

S. Hasan Arshad

Infection, Inflammation, and Immunity Research Division, School of Medicine, University of Southampton, Wielka Brytania

Does Exposure to Indoor Allergens Contribute to the Development of Asthma and Allergy?

Curr Allergy Asthma Rep 2010;10:49-55

Tłum. dr n. med. Tadeusz Przybyłowski

W SKRÓCIE

Do najistotniejszych alergenów wewnątrzdomowych (*indoor allergens*) zalicza się: alergeny roztoczy kurzu domowego, alergeny karalucha, naskórek zwierząt domowych oraz niektóre grzyby pleśniowe. U dzieci z genetycznie uwarunkowaną podatnością ekspozycja na te alergeny w okresie postnatalnym może doprowadzić do rozwoju uczulenia we wczesnym dzieciństwie. U dzieci uczulonych na alergeny wewnątrzdomowe ryzyko rozwoju astmy i alergii jest wielokrotnie zwiększone. Z powodu sprzecznych wniosków z badań prospektywnych nadal nie wiadomo, czy pomiędzy ekspozycją na alergeny wewnątrzdomowe i rozwojem astmy istnieje związek bezpośredni i zależny od dawki. Wyniki ostatnich badań dowodzą, że ekspozycja na alergeny wewnątrzdomowe powoduje astmę i alergię, przy czym efekt ten zależy nie tylko od dawki i rodzaju alergenu, ale również od współistniejącej podatności genetycznej dziecka.

Wprowadzenie

Astma oraz choroby alergiczne należą do najczęstszych przewlekłych chorób układu oddechowego w krajach rozwiniętych, stają się również coraz istotniejszym problemem w krajach rozwijających się. Alergia jest objawem atopii, będącej nadmierną i szkodliwą odpowiedzią układu immunologicznego na nieszkodliwe substancje (alergeny). Atopia definiowana jest jako genetycznie uwarunkowana zdolność do wytwarzania przeciwciał IgE po ekspozycji na alergen. Odpowiada ona za ogólną skłonność do chorób alergicznych i, co za tym idzie, zwiększa częstość współwystępowania różnych chorób alergicznych. Należy jednak zaznaczyć, że równie istotny jest udział genów swoistych dla narządów objętych procesem chorobowym (np. nabłonka oskrzeli czy skóry), który często determinuje rozwój danej choroby alergicznej.

Nie ulega wątpliwości, że pomimo znanej i powszechnie akceptowanej roli czynników genetycznych istotny jest również udział czynników środowiskowych. W ciągu kilku ostatnich dekad zwiększyła się częstość występowania astmy oraz innych chorób alergicznych, czego nie da się wytłumaczyć tylko wpływem predyspozycji genetycznych.^{1,2} Przyczyna wzrostu częstości występo-

wania oraz ciężkości chorób alergicznych nie została poznana, ale proces ten zbiegł się w czasie z modyfikacjami środowiska człowieka, co spowodowało istotne zmiany w jakości powietrza wewnątrz pomieszczeń. Chodzi tu nie tylko o pomieszczenia mieszkalne, ale również o miejsca opieki dziennej, takie jak żłobki i przedszkola, pomieszczenia gospodarcze, szkoły, biura i inne miejsca pracy oraz pomieszczenia przeznaczone na działalność rozrywkową (np. kluby, restauracje). W nowoczesnych, energooszczędnych budynkach panuje wysoka temperatura i wilgotność. Warunki te sprzyjają zwiększaniu się stężenia alergenów roztoczy kurzu domowego i grzybów pleśniowych.³ Zgodnie z jedną z teorii współczesny styl życia i wydłużenie czasu spędzanego wewnątrz pomieszczeń zwiększa ekspozycję na alergeny, prowadząc do wzrostu częstości uczuleń oraz pojawienia się objawów alergii i astmy. Autorzy tzw. hipotezy higienicznej (*hygiene hypothesis*) uważają z kolei, że przyczyną większej częstości występowania astmy i alergii może być ograniczenie zakażeń lub ekspozycji na składniki komórki bakterii (np. endotoksyny).⁴ Wyniki części badań nie potwierdziły jednak, aby zakażenia oraz ekspozycja na endotoksynę we wczesnym dzieciństwie ograniczały rozwój astmy i alergii.^{5,6}

Alergeny wewnątrzdomowe

Do najistotniejszych źródeł alergenów wewnątrzdomowych należą roztocze kurzu domowego, karaluchy i zwierzęta domowe (psy, koty, gryzonie). Dwa najczęściej występujące gatunki roztoczy kurzu domowego to *Dermatophagoides pteronyssinus* oraz *Dermatophagoides farinae*.⁷ Ocenia się, że na *D. pteronyssinus* jest uczulonych ok. 20% dorosłych mieszkańców Europy. Do głównych alergenów roztoczy zalicza się alergeny grupy 1.: Der p 1 oraz Der f 1, enzymy proteolityczne znajdujące się w odchodach roztoczy. Roztocze kurzu domowego występują powszechnie w cząsteczkach kurzu w dywanach, materacach oraz obiciach mebli. Karaluchy są źródłem wielu alergenów, m.in. Bla g 1, Bla g 2, Bla g 4, Bla g 5, Bla g 6, Per a 1, Per a 3 oraz Per a 7. Największe nagromadzenie alergenów karalucha stwierdza się najczęściej w kuchni, mniejsze w sypialni (na podłodze i w pościeli) oraz w kurzu zalegającym w miękkich obiciach mebli. Podstawowym źródłem głównego alergenu kota, Fel d 1, są gruczoły łojowe skóry. Fel d 1 przenoszony jest w postaci drobnych cząsteczek (średnica <math>< 5 \mu\text{m}</math>), które zawieszane w powietrzu mogą utrzymywać się w środowisku przez długi czas. Alergeny kota są bardzo rozpowszechnione, znajdowano je np. w pomieszczeniach szkolnych, w których koty nigdy nie przebywały.⁸ Główne alergeny psa znajdują się w ślinie, naskórku oraz moczu. Istotnym źródłem alergenów jest również mocz myszy, szczurów, świnek morskich oraz chomików – zwierząt hodowanych głównie w laboratoriach, ale często także w domach. Grzyby pleśniowe i mikrogrzyby rozwijają się w środowisku o dużej wilgotności względnej. Grzyby pleśniowe należą do alergenów całorocznych, ale ich największe stężenie obserwuje się w okresie jesiennym. Do gatunków najczęściej spotykanych wewnątrz pomieszczeń zalicza się *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum* oraz *Aspergillus fumigatus*. W USA zjawiskiem dość powszechnym jest ekspozycja na wiele alergenów jednocześnie, zaobserwowano przy tym różnice pod względem dominujących alergenów w domach położonych w dzielnicach śródmiejskich i na przedmieściach.⁹ Autorzy jednego z ostatnich badań przekrojowych, przeprowadzonego w 831 reprezentatywnych budynkach mieszkalnych z 75 różnych rejonów, wykazali, że w 52% budynków występuje co najmniej 6 różnych alergenów, a w 46% wykrywano co najmniej 3 alergeny zakwalifikowane zgodnie z przyjętymi wcześniej kryteriami jako istotne.¹⁰

Alergeny wewnątrzdomowe a choroby alergiczne

Ekspozycja na alergeny, na które osoba chora na astmę alergiczną i alergiczny nieżyt nosa (*rhinitis*) jest uczulona, może spowodować wystąpienie dolegliwości i zaostrzenie choroby. Potwierdzają to codzienne obserwacje (dotyczące np. efektów ekspozycji na alergeny kota lub psa), wyniki badań obserwacyjnych, w których ekspozycja na duże stężenia alergenów roztoczy i karalucha związana była z nasileniem dolegliwości,¹⁰ oraz wyniki badań eksperymentalnych, w których ekspozycja osób uczulonych na alergeny wyzwała odpowiedź wczesnej i późnej fazy, możliwą do zaobserwowania i zmierzenia.¹¹ Udowodniono również, że stopień ciężkości astmy u dzieci wiąże się z nasileniem ekspozycji na

powszechnie występujące alergeny wewnątrzdomowe, takie jak roztocze kurzu domowego oraz alergeny kota.¹² W jednym z ostatnich badań przeprowadzonych w grupie prawie 2000 chorych na astmę większa ekspozycja na alergeny kota związana była z większą nadreaktywnością oskrzeli – nie tylko u osób uczulonych na alergeny kota (Fel d 1), ale również u uczulonych na inne alergeny, takie jak roztocze kurzu domowego, pyłki traw oraz *Cladosporium*.¹³ Wykazano, że u osób z łagodną astmą powtarzana ekspozycja na niewielkie dawki alergenu, na które są uczulone, nasila objawy, zwiększa nadreaktywność oskrzeli oraz zapotrzebowanie na leki.¹⁴ Dowody na istnienie relacji odwrotnej, w której zmniejszenie ekspozycji na alergeny wewnątrzdomowe wpływałoby korzystnie na przebieg astmy oraz alergicznego nieżytu nosa, są mniej przekonujące. Z innych badań wynika, że pojedyncze interwencje, takie jak zmniejszenie ekspozycji na alergeny roztoczy kurzu domowego przez zastosowanie pokrowców na materace, nie przynoszą spodziewanego efektu.¹⁵ Należy jednak dodać, że złożone działania zgodne z indywidualnym profilem uczuleń mogą istotnie ograniczyć objawy.¹⁶ Nawet sceptycy nie negują wpływu alergenów wewnątrzdomowych na zaostrzenie astmy czy alergicznego nieżytu nosa, konieczne jest jednak opracowanie skuteczniejszych metod zmniejszenia ekspozycji. Rola ekspozycji na alergeny w rozwoju *per se* astmy oraz *rhinitis* jest jednak bardziej dyskusyjna.

Pomimo przeprowadzenia wielu badań epidemiologicznych, eksperymentalnych oraz interwencyjnych nadal istnieją wątpliwości, czy ekspozycja na alergeny wewnątrzdomowe powoduje astmę i alergię. Wynika to z faktu, że wnioski z tych badań są nierzadko sprzeczne. Z jednej strony wiadomo, że ekspozycja na alergen stanowi warunek wstępny uczulenia (uwrażliwienia, sensytyzacji) na niego, co jest podstawą rozwoju reakcji alergicznej przy ponownym kontakcie z tym alergenem. Przykładem może być natychmiastowa (zależna od IgE) reakcja na lateks. Wraz z rozpowszechnieniem stosowania rękawiczek lateksowych w latach 80. i 90. ubiegłego wieku zwiększyła się istotnie częstość występowania alergii na lateks. Po wprowadzeniu do użytku rękawiczek niezawierających lateksu częstość występowania alergii na lateks istotnie się zmniejszyła, a następnie ustabilizowała na akceptowalnym poziomie. Wynika z tego, że zwiększona ekspozycja na alergen spowodowała zwiększenie częstości występowania alergii, a ograniczenie kontaktu z alergenem doprowadziło do jej zmniejszenia. Mógłby to być bardzo poważny argument przemawiający na korzyść koncepcji, zgodnie z którą ekspozycja na alergen odpowiada za rozwój choroby alergicznej. Mamy jednak także do czynienia ze złożonymi, wieloczynnikowymi chorobami, takimi jak astma, alergiczny nieżyt nosa, wyprysk atopowy, określanymi mianem chorób alergicznych. Astma jest chorobą o wielu fenotypach.¹⁷ Nie wydaje się, aby ekspozycja na alergen odgrywała istotną rolę w rozwoju astmy nieatopowej u dorosłych czy wywołanych zakażeniem wirusowym świstów pojawiających się we wczesnym dzieciństwie. Może mieć jednak istotny związek z typową astmą alergiczną w okresie dzieciństwa. Wydaje się zatem, że dokładne określenie fenotypu astmy podczas oceny zależności pomiędzy ekspozycją a przebiegiem choroby może doprowadzić do bardziej

konstruktywnych wniosków. Kolejną przyczyną może być zmienność równania: ekspozycja na alergen + uczulenie = choroba alergiczna. Oczekiwaliśmy prostych odpowiedzi, chcąc wiedzieć, czy równanie jest prawdziwe, czy nie. W czasie ostatniej dekady zrozumieliśmy jednak, że ekspozycja na alergen może powodować rozwój astmy, może mieć również działanie ochronne lub pozostać bez wpływu. Efekt zależy od kilku elementów: rodzaju alergenu, wieku, w którym doszło do ekspozycji, jej nasilenia oraz genetycznej podatności. Zagadnienia te dokładniej omówiono w dalszej części artykułu.

Ekspozycja na alergeny wewnątrzdomowe a uczulenie

Wyniki badań obserwacyjnych wskazują, że istnieje zależność pomiędzy ekspozycją a uczuleniem, szczególnie w przypadku alergenów karalucha oraz roztoczy kurzu domowego. W uboższych dzielnicach wielu miast w USA, gdzie ekspozycja na alergeny karalucha jest zjawiskiem powszechnym, do rozwoju uczulenia dochodzi w bardzo wczesnym okresie życia; w przypadku wielu dzieci może być to jedyny alergen uczulający.¹⁸ W środowiskach niesprzyjających rozwojowi roztoczy istotną rolę odgrywają inne alergeny, np. *Alternaria*.¹⁹ W wielośrodkowym badaniu Childhood Asthma Management Program ryzyko rozwoju uczulenia na roztocze kurzu domowego u dzieci chorych na astmę mających kontakt z alergenem w domu było 9-krotnie większe niż u dzieci chorych na astmę mieszkających w domach, gdzie nie stwierdzono jego obecności. Zależność ta występowała również w odniesieniu do alergenów karalucha, ale była słabsza, z względnym ilorazem szans na poziomie 2,2. Nie wykazano związku między nasileniem ekspozycji na alergeny psa, kota oraz grzybów pleśniowych a częstością występowania uczuleń.²⁰ Dowodów na zależność pomiędzy nasiloną ekspozycją na alergeny a występowaniem uczuleń dostarczają wyniki badań przekrojowych.²¹ Trwają dyskusje na temat związku pomiędzy czasem ekspozycji a rozwojem uczulenia.

Wiele wskazuje na to, że do rozwoju atopii dochodzi wcześniej,²² ale nadal nie określono wieku dziecka, w którym ekspozycja na alergen wywiera największy wpływ na rozwój uczulenia. Nie wiadomo, czy najistotniejszy jest okres prenatalny, postnatalny czy wczesne dzieciństwo. Miller i wsp.²³ analizowali wpływ zwiększonej ekspozycji na alergeny wewnątrzdomowe (karalucha, roztoczy kurzu domowego i szczura) na rozwój uczulenia na nie w warunkach *in utero*. W kuchniach oraz sypialniach wielu ciężarnych z uboższych dzielnic Nowego Jorku obserwuje się podwyższone stężenie alergenów karalucha oraz myszy, ale nie alergenów roztoczy kurzu domowego. Autorzy zaobserwowali nasiloną proliferację jednojądrzastych komórek krwi białej w odpowiedzi na alergeny karalucha, myszy oraz roztoczy kurzu domowego, co wskazuje na możliwość rozwoju uczulenia nawet przed okresem narodzin. Obserwacje te znalazły potwierdzenie w wynikach jednego z ostatnich badań, w którym we krwi białej wykazano wysokie miano przeciwciał klasy IgE swoistych dla alergenów roztoczy kurzu domowego, jeżeli matka była ekspozowana na duże stężenie alergenów roztoczy.²⁴ Należy jednak zaznaczyć, że niektórzy autorzy kwestionują znaczenie uczulenia w warunkach

in utero dla rozwoju choroby alergicznej w późniejszym okresie. Rowe i wsp.²⁵ wykazali, że wzrost stężenia cytokin limfocytów T (interleukiny [IL] 4 oraz 5) krwi pępowinowej w odpowiedzi na alergeny roztoczy kurzu domowego nie koreluje z rozwojem uczulenia w późniejszym okresie, zaobserwowano jednak istotną korelację pomiędzy odpowiedzią w 6. miesiącu życia i rozwojem uczuleń w wieku 2 lat. Wydaje się zatem, że wczesna postnatalna, ale nie prenatalna, ekspozycja na alergeny zwiększa ryzyko rozwoju astmy oraz alergii w późniejszym dzieciństwie.

Kolejnych dowodów na związek pomiędzy ekspozycją na alergeny wewnątrzdomowe w okresie niemowlęcym a zwiększoną częstością uczuleń dostarczają wyniki badań prospektywnych. Finn i wsp.²⁶ badali, czy stężenie w mieszkaniach alergenów roztoczy kurzu domowego (Der f 1), karalucha (Bla g 1 lub 2) oraz kota (Fel d 1) w okresie niemowlęcym wiązało się w istotnym stopniu z ryzykiem uczulenia (swoista dla alergenu proliferacja limfocytów). Autorzy potwierdzili, że u dzieci ekspozowanych na duże stężenia alergenów po kontakcie z alergenami roztoczy kurzu domowego (Der f 1), karalucha (Bla g 2), ale nie kota obserwuje się nasiloną proliferację limfocytów. W przypadku głównego alergenu roztoczy kurzu domowego Der p 1 pomiędzy nasileniem ekspozycji a rozwojem uczulenia obserwuje się zależność o charakterze dawka-odpowiedź.³ Efekt ten może być najsilniejszy, jeżeli do ekspozycji dojdzie w pierwszych latach życia.²⁷

W innym prospektywnym badaniu, obejmującym ponad 500 dzieci, Tovey i wsp.²⁸ analizowali zależność pomiędzy ekspozycją na alergeny roztoczy kurzu domowego w okresie niemowlęcym a rozwojem uczulenia oraz astmy w wieku 5 lat. Autorzy nie zdali wykazać liniowej zależności pomiędzy ekspozycją a uczuleniem. Zaobserwowali natomiast, że w przypadku zarówno niewielkiej, jak i znacznej ekspozycji na alergeny roztoczy kurzu domowego ryzyko uczulenia oraz astmy jest stosunkowo małe, co sugeruje możliwość wzbudzenia tolerancji po ekspozycji na alergen w dużym stężeniu. Oprócz dawki alergenu zależność ekspozycja-uczulenie mogą modyfikować inne czynniki, takie jak dziedziczna skłonność do reakcji alergicznych, zakażenia wirusowe oraz ekspozycja na zanieczyszczenia obecne w powietrzu. W badaniu przeprowadzonym we Francji wśród dzieci w wieku szkolnym wykazano, że u dzieci z genetycznie uwarunkowaną skłonnością do reakcji alergicznych prawdopodobieństwo rozwoju uczulenia na alergeny roztoczy kurzu domowego było większe, jeżeli ich matki w czasie ciąży paliły tytoń.²⁹

Istnieje wiele dowodów na bezpośrednią zależność pomiędzy ekspozycją na alergeny roztoczy kurzu domowego i karalucha a uczuleniem, ale nie zawsze odnoszą się one do alergenów zwierząt domowych.³⁰ Wyniki kilku badań potwierdzają, że ekspozycja na alergen kota prowadzi do uczulenia. W dokładnie przeprowadzonym badaniu obejmującym dużą kohortę urodzeniową, w której od narodzin prowadzono regularne badania, potwierdzono zależność pomiędzy kontaktem z kotem we wczesnym okresie niemowlęcym a pojawieniem się uczulenia w okresie późniejszym. Nie wykazano jednak związku między ekspozycją a rozwojem astmy; ani nie zwiększała ryzyka rozwoju astmy, ani nie

działała ochronnie.³¹ W innym badaniu zaobserwowano, że większa ekspozycja na alergeny kota w okresie niemowlęcym związana była z większym stężeniem swoistego IgE dla alergenów kota u dzieci w wieku 4 lat.²⁷ Inni badacze nie zdołali jednak wykazać zależności pomiędzy ekspozycją na alergeny kota lub psa we wczesnym okresie życia a pojawieniem się uczulenia na nie w późniejszym okresie.³² W kolejnym badaniu prospektywnym nie wykazano związków pomiędzy ekspozycją na alergeny kota lub psa w okresie niemowlęcym a rozwojem astmy.³³ Nie wykryto żadnego niezależnego czynnika zwiększającego ryzyko rozwoju uczulenia lub astmy albo działającego ochronnie. Niektóre badania wskazywały, że nasilona ekspozycja na alergeny kota działa ochronnie.³⁴ Platts-Mills i wsp.³⁵ zaobserwowali, że wprawdzie nasilona ekspozycja na alergeny roztoczy kurzu domowego zwiększa częstość występowania uczuleń, ale nasilona ekspozycja na alergeny kota wiąże się raczej z większą liczbą uczuleń na alergeny roztoczy niż na alergeny kota. Być może nasilona ekspozycja na alergeny kota wywala odpowiedź ze strony przeciwciał IgG, oraz IgG₄ bez wyzwalania uczulenia alergicznego lub zwiększenia ryzyka rozwoju astmy. Potwierdzeniem tej hipotezy są wyniki badania przeprowadzonego przez Murraya i wsp.³⁶ Autorzy wysunęli hipotezę, że ekspozycja na bardzo niewielkie stężenie alergenów kota nie wywołuje żadnej odpowiedzi, ale duże stężenie może wywołać pewną formę tolerancji charakteryzującą się zmodyfikowaną odpowiedzią ze strony limfocytów T pomocniczych 2 (Th2) oraz syntezą przeciwciał klasy IgG₄, ale nie IgE. Podejrzewa się również, że ochronny efekt alergenów zwierząt domowych ma związek ze zwiększonym stężeniem endotoksyny, która, jak się uważa, przeciwdziała pojawieniu się odpowiedzi immunologicznej przebiegającej z udziałem limfocytów Th2 oraz syntezy przeciwciał IgE po ekspozycji na alergen. Wydaje się zatem, że wczesna ekspozycja na endotoksynę wewnątrzdomową może hamować odpowiedź immunologiczną zależną od limfocytów Th2, chroniąc przed rozwojem uczulenia alergicznego.³⁷

Uczulenie na alergeny wewnątrzdomowe a alergia

W kilku badaniach populacyjnych potwierdzono dodatnią zależność pomiędzy uczuleniem na aeroalergeny a rozwojem astmy oraz innych chorób alergicznych.^{31,33,38-40} Korppi i wsp.³³ wykazali niedawno, że u dzieci uczulonych na alergeny kota i psa ryzyko rozwoju astmy w późniejszym okresie życia jest sześciokrotnie (w odniesieniu do kota) oraz dziewięciokrotnie (w odniesieniu do psa) większe. Arshad i wsp.³⁸ opisali, że u ponad 60% dzieci uczulonych na alergeny roztoczy kurzu domowego, kota, psa lub *Alternaria spp.* w wieku 4 lat dochodzi do rozwoju astmy, alergicznego nieżytu nosa lub atopowego zapalenia skóry. Ryzyko rozwoju tych chorób zwiększało się proporcjonalnie do liczby dodatnich wyników testów skórnych. W Manchester Asthma and Allergy Study wykazano, że uczulenia na alergeny roztoczy kurzu domowego, kota, psa oraz traw były w sposób niezależny związane z ryzykiem rozwoju astmy. Iloraz szans rozpoznania astmy zwiększał się wraz z liczbą dodatnich wyników testów skórnych.³⁹ W innym badaniu przeprowadzonym u dzieci w wieku 7-8 lat wykazano, że uczule-

nia na alergeny wewnątrzdomowe, takie jak alergeny kota, roztoczy kurzu domowego oraz karalucha, były w sposób niezależny związane z nadreaktywnością oskrzeli. Iloraz szans dla tej zależności wahał się od 4 w przypadku uczulenia na alergeny karalucha do 15 w przypadku uczulenia na alergeny kota.⁴⁰ Wydaje się zatem, że większość obserwacji przemawia za istnieniem dodatniej i liniowej zależności pomiędzy uczuleniem a rozwojem astmy oraz innych chorób alergicznych. Zależność ta obejmuje wszystkie choroby alergiczne (astma, atopowe zapalenie skóry, alergiczny nieżyt nosa), jest niezależna od fenotypu danej jednostki i może dotyczyć zarówno występowania świstów, astmy, jak i nadreaktywności oskrzeli.

Ekspozycja na alergeny wewnątrzdomowe a alergia

Problem ekspozycji na alergeny wewnątrzdomowe jako przyczyny astmy oraz choroby alergicznej nie został do końca poznany. Wyniki badań doświadczalnych wskazują na związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy wczesną ekspozycją na alergeny roztoczy kurzu domowego a rozwojem astmy. Saglani i wsp.⁴¹ po donosowym podaniu mysim noworodkom alergenów roztoczy kurzu domowego obserwowali w okresie 2-3 tygodni pojawienie się wszystkich charakterystycznych cech astmy, takich jak zapalenie dróg oddechowych, nadreaktywność oskrzeli oraz remodeling dróg oddechowych.

Wyniki kilku badań przekrojowych potwierdzają hipotezę, że ekspozycja na alergen prowadzi do rozwoju astmy. Dane z Niemiec wskazują, że ekspozycja na alergeny wewnątrzdomowe (grzyby pleśniowe, roztocze kurzu domowego) może mieć większe znaczenie dla rozwoju astmy i atopii niż czynniki związane z zanieczyszczeniem środowiska, takie jak duże stężenie dwutlenku siarki czy zanieczyszczenie cząstkami stałymi.⁴² Dzieci zamieszkujące uboższe dzielnice śródmiejskie w USA są w większym stopniu narażone na kontakt z alergenami karalucha lub myszy niż dzieci mieszkające na przedmieściach.⁹ Wiąże się to ze zwiększoną częstością występowania astmy w tej grupie; zaobserwowano również zależność pomiędzy występowaniem astmy a nasileniem ekspozycji na alergeny myszy⁴³ i karalucha.⁴⁴ W zbiorczej analizie obejmującej grupę ponad 58 tys. dzieci zaobserwowano zależność pomiędzy widoczną ekspozycją na alergeny grzybów pleśniowych a pojawieniem się objawów ze strony układu oddechowego lub alergii.⁴⁵ W innym badaniu zaobserwowano, że posiadanie psa było w sposób znamieny i bezpośredni związane z rozwojem astmy.³⁹

Gehring i wsp.⁴⁶ w badaniu kliniczno-kontrolnym oceniali zależność pomiędzy ekspozycją na alergeny wewnątrzdomowe a występowaniem objawów ze strony układu oddechowego. Ekspozycja na alergeny roztoczy kurzu domowego ($>10 \mu\text{g/g}$ kurzu) zwiększała ryzyko świstów oraz duszności. Ekspozycja na duże stężenie alergenu kota (Fel d 1 $>8 \mu\text{g/g}$ kurzu) również wiązała się z pojawieniem się kaszlu w godzinach nocnych, nawet u osób nieuczulonych. U osób narażonych na duże stężenie więcej niż jednego alergenu ryzyko pojawienia się objawów ze strony układu oddechowego było 7-krotnie większe niż u osób, które nie miały z nim kontaktu. U osób uczulonych objawy były wprawdzie

bardziej nasilone, ale nawet u osób nieuczulonych ekspozycja na duże stężenie alergenów wyzwała objawy ze strony układu oddechowego. Dharmage i wsp.⁴⁷ również zaobserwowali, że większa ekspozycja na grzyby obecne w powietrzu związana była z nasiloną nadreaktywnością oskrzeli, ale paradoksalnie z mniejszym ryzykiem rozwoju uczulenia na grzyby. Przedstawione obserwacje podają w wątpliwość istnienie prostej zależności pomiędzy ekspozycją, uczuleniem i astmą, wskazując na inną możliwość: objawy powstają na skutek podrażnienia, bez udziału mechanizmu alergicznego. Dowody z badań przekrojowych są jednak uznawane za nieprzekonujące i nie można wykluczyć wpływu innych czynników fałszujących wnioski.

Do oceny omawianych zależności bardziej przydatne mogą być badania prospektywne. Sporik i wsp.⁴⁸ obserwowali grupę dzieci od urodzenia do ukończenia 11 lat. Wykazali, że ekspozycja na alergeny roztoczy kurzu domowego w okresie niemowlęcym wiązała się bezpośrednio z rozwojem astmy i nadreaktywności oskrzeli w wieku 11 lat. Huang i wsp.⁴⁹ obserwowali grupę 931 zdrowych dzieci od urodzenia do ukończenia 3 lat. Ekspozycja na alergeny roztoczy kurzu domowego w stężeniu 1 $\mu\text{g/g}$ kurzu związana była z częstszym występowaniem atopowego zapalenia skóry, ale nie astmy. Nie jest to zaskoczeniem, gdyż u dzieci w wieku 3 lat większość przypadków astmy to świsty związane z zakażeniem wirusowym, a nie astma atopowa, natomiast większość przypadków wyprysku skórny ma podłoże atopowe. W innym badaniu prospektywnym zaobserwowano, że ekspozycja na alergen karalucha we wczesnym okresie życia jest istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia świstów oraz astmy we wczesnym dzieciństwie.⁵⁰ Iossifova i wsp.⁵¹ analizowali wpływ widocznej ekspozycji na alergeny grzybów pleśniowych w okresie niemowlęcym na rozwój astmy w wieku 3 lat. W badaniu posłużono się wskaźnikiem predykcyjnym opracowanym na podstawie informacji o występowaniu świstów oraz innych czynników predykcyjnych. Ekspozycja na grzyby pleśniowe w okresie niemowlęcym wiązała się z 7-krotnym wzrostem ryzyka rozwoju astmy w wieku 3 lat. Zwiększone stężenie (1-3)- β -D-glukanu wiązało się natomiast z mniejszym ryzykiem rozwoju astmy. Nie wiadomo, czy te sprzeczne obserwacje są wynikiem różnego typu ekspozycji, czy wiążą się z jej nasileniem. W kolejnym prospektywnym badaniu przeprowadzonym w Południowej Kalifornii w USA poszukiwano czynników ryzyka rozwoju astmy, obserwując przez 5 lat grupę 3535 dzieci w wieku szkolnym.⁵² U dzieci, u których wcześniej nie występowały świsty, czynnikami zwiększającymi ryzyko rozwoju astmy było stosowanie nawilżacza powietrza lub posiadanie w domu zwierzęcia (szczególnie psa). Oceniono, że 32% nowych przypadków astmy mogło mieć związek z posiadaniem w domu zwierząt. We wnioskach stwierdzono, że sierść zwierząt jest istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju astmy.

Kolejne badanie objęło kohortę urodzeniową 440 dzieci obciążonych dużym ryzykiem rozwoju astmy. Analizowano, czy ekspozycja w wieku od 2 do 3 miesięcy na alergeny roztoczy kurzu domowego oraz endotoksynę wpływa na późniejszy rozwój astmy, świstów lub uczulenia alergicznego. Wczesna ekspozycja na duże stężenia

alergenów roztoczy kurzu domowego związana była ze zwiększonym ryzykiem rozwoju astmy w wieku 7 lat.⁵³ Nasiloną ekspozycją na endotoksynę wiązała się natomiast z mniejszym ryzykiem atopii, ale z większym ryzykiem wystąpienia objawowych świstów, co jest prawdopodobnie związane z dwoistym charakterem działania endotoksyny, tj. działaniem ochronnym ukierunkowanym na rozwój układu immunologicznego, połączonym z działaniem drażniącym drogi oddechowe i wywołującym świsty. Wyniki tego badania są sprzeczne z wnioskami z innej pracy, w której wykazano istnienie odwrotnej zależności pomiędzy stężeniem endotoksyny w kurzu pochodzącym z podłogi a występowaniem astmy, ale nie uczuleń lub alergicznego nieżyty nosa.⁵⁴ Lau i wsp.⁵⁵ wykazali, że uczulenie na alergeny wewnątrzdomowe wiąże się z rozwojem astmy, występowaniem świstów oraz nadreaktywnością oskrzeli. W grupie dzieci obserwowanych do 7. r.ż. nie odnotowano jednak zależności pomiędzy wczesną ekspozycją na alergeny wewnątrzdomowe a rozwojem astmy czy nadreaktywnością oskrzeli. W nowszym badaniu przeprowadzonym w tej samej kohorcie urodzeniowej kontynuowano analizę zależności pomiędzy ekspozycją na alergeny wewnątrzdomowe a występowaniem uczuleń oraz astmy.⁵⁶ Stwierdzono, że dzieci, u których występowały świsty oraz uczulenie, i które miały kontakt z dużym stężeniem alergenów, są obciążone zwiększonym ryzykiem rozwoju przewlekłej astmy, wystąpienia nadreaktywności oskrzeli oraz zaburzeń funkcjonowania układu oddechowego w późniejszym dzieciństwie.

Jedną z przyczyn tak dużego zróżnicowania opinii na temat znaczenia alergenów wewnątrzdomowych w rozwoju astmy mogą być interakcje gen-środowisko, które dopiero poznajemy. Hunninghake i wsp.⁵⁷ zaobserwowali, że polimorfizm genu *IL-1* może determinować rozwój astmy i zaostrzenie choroby po ekspozycji na alergeny roztoczy kurzu domowego. Bisgaard i wsp.⁵⁸ stwierdzili, że u chorych z mutacją filagryny ekspozycja w okresie niemowlęcym na alergen kota, ale nie psa czy roztoczy kurzu domowego, zwiększa ryzyko wystąpienia wyprysku alergicznego w pierwszym roku życia. Wydaje się zatem, że jeżeli w badaniach analizujących znaczenie ekspozycji na alergeny nie będzie uwzględniany udział czynników genetycznych, ich wyniki będą sprzeczne.

Wnioski

Jest prawdopodobne, że u osób z genetycznie uwarunkowaną skłonnością do astmy i alergii wiele czynników środowiskowych może mieć wpływ na rozwój tych chorób. Badania sugerują, że ekspozycja na alergeny wewnątrzdomowe jest istotnym czynnikiem powodującym uczulenie. Uczulenie na jeden lub więcej spośród powszechnie występujących alergenów wiąże się nieodłącznie z astmą oraz alergią u dzieci i dorosłych. Wiadomo, że testy prowokacyjne z alergenem oraz powtarzana ekspozycja na jego niewielkie dawki mogą wyzwolić wiele z typowych objawów astmy. Na tej podstawie można wysnuć wniosek, że ekspozycja na alergeny wewnątrzdomowe może mieć związek z rozwojem astmy. Dowody na bezpośredni związek pomiędzy ekspozycją na alergeny wewnątrzdomowe a rozwojem astmy nie są jednoznaczne. Ekspozycja na alergeny odgrywa prawdopodobnie najistotniejszą rolę w okresie postnatalnym.

Do najważniejszych problemów wymagających rozwiązania należy określić, jakie dawki alergenu powodują uczulenie, a jakie rozwój tolerancji. Efekt ten może być uzależniony od typu alergenu i wpływu innych czynników (zanieczyszczenie środowiska, zakażenie wirusowe, dieta). Kolejne zagadnienie wymagające badań to zróżnicowane reakcje u osób z określonymi uwarunkowaniami genetycznymi. Autorzy wcześniejszych badań obserwacyjnych nie brali pod uwagę wpływu genetycznej podatności na określone reakcje, co jest kluczowym elementem interakcji gen-środowisko. Wraz z rozwojem wiedzy na temat genetycznie uwarunkowanej podatności na choroby powinniśmy zbliżyć się do wyjaśnienia wpływu alergenów wewnątrzdomowych na rozwój astmy i alergii.

Piśmiennictwo:

- Punekar Y, Sheikh A: Establishing the incidence and prevalence of multiple allergic conditions in children and adolescents: retrospective birth cohort of 43,473 children. *Clin Exp Allergy* 2009;39:1209-1216.
- Grundy J, Matthews S, Bateman B, et al.: Rising prevalence of allergy to peanut in children: data from 2 sequential cohorts. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:784-789.
- Platts-Mills TA, Vervloet D, Thomas WR, et al.: Indoor allergens and asthma: report of the Third International Workshop. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:S2-S24.
- Douwes J, Strien R, Doekes G, et al.: Does early indoor microbial exposure reduce the risk of asthma? The Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:1067-1073.
- Caudri D, Wijga A, Scholtens S, et al.: Early daycare is associated with an increase in airway symptoms in early childhood but is no protection against asthma or atopy at 8 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:491-498.
- Weiss ST: Asthma in early life: is the hygiene hypothesis correct? *J Pediatr (Rio J)* 2008;84:475-476.
- Arlan LG, Platts-Mills TA: The biology of dust mites and the remediation of mite allergens in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(3 Suppl):S406-S413.
- Schäfer T, Stieger B, Polzius R, Krauspe A: Associations between cat keeping, allergen exposure, allergic sensitization and atopic diseases: results from the Children of Lubeck Allergy and Environment Study (KLAUS). *Pediatr Allergy Immunol* 2009; 20:353-357.
- Simons E, Curtin-Brosnan J, Buckley T, et al.: Indoor environmental differences between inner city and suburban homes of children with asthma. *J Urban Health* 2007;84:577-590.
- Salo PM, Arbes SJ Jr, Crockett PW, et al.: Exposure to multiple indoor allergens in US homes and relationship to asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:678-684.
- Oddera S, Silvestri M, Penna R, et al.: Airway eosinophilic inflammation and bronchial hyperresponsiveness after allergen inhalation challenge in asthma. *Lung* 1998;176:237-247.
- Gent JF, Belanger K, Triche EW, et al.: Association of pediatric asthma severity with exposure to common household dust allergens. *Environ Res* 2009;109:768-774.
- Chinn S, Heinrich J, Anto JM, et al.: Bronchial responsiveness in atopic adults increases with exposure to cat allergen. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:20-26.
- Arshad SH, Adkinson NF, Hamilton RG: Repeated exposure to small doses of allergen in sensitized individuals: a model for chronic allergic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1900-1906.
- Gotzsche P, Johansen H: House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2:CD001187.
- Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS, et al.: Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma. *N Engl J Med* 2004;351:1068-1080.
- Anderson GP: Endotyping asthma: new insights into key pathogenic mechanisms in a complex, heterogeneous disease. *Lancet* 2008;372:1107-1119.
- Alp H, Yu BH, Grant EN, et al.: Cockroach allergy appears early in life in inner-city children with recurrent wheezing. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:51-54.
- Peat JK, Tovey E, Mellis CM, et al.: Importance of house dust mite and Alternaria allergen in childhood asthma: an epidemiological study in two climactic regions of Australia. *Clin Exp Allergy* 1993;23:812-820.
- Huss K, Adkinson NF Jr, Eggleston PA, et al.: House dust mite and cockroach exposure are strong risk factors for positive allergy skin test responses in the Childhood Asthma Management Program. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:48-54.
- Chew GL, Perzanowski MS, Canfield SM, et al.: Cockroach allergen levels and associations with cockroach-specific IgE. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:240-245.
- Saglani S, Bush A: The early-life origins of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007;7:83-90.
- Miller RL, Chew GL, Bell CA, et al.: Prenatal exposure, maternal sensitization, and sensitization in utero to indoor allergens in an inner-city cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:995-1001.
- Peters JL, Suglia SF, Platts-Mills TAE, et al.: Relationships among prenatal aeroallergen exposure and maternal and cord blood IgE: Project ACCESS. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:1041-1046.
- Rowe J, Kusel M, Barbara BJ, et al.: Prenatal versus postnatal sensitization to environmental allergens in a high-risk birth cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1164-1173.
- Finn PW, Boudreau JO, He H, et al.: Children at risk for asthma: home allergen levels, lymphocyte proliferation, and wheeze. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:933-942.
- Brussee JE, Smit MA, van Strien RT, et al.: Allergen exposure in infancy and the development of sensitization, wheeze, and asthma at 4 years. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:946-952.
- Tovey ER, Almqvist C, Li Q, et al.: Nonlinear relationship of mite allergen exposure to mite sensitization and asthma in a birth cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:114-118.
- Raherison C, Pénard-Morand C, Moreau D, et al.: Smoking exposure and allergic sensitization in children according to maternal allergies. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100:351-357.
- Custovic A, Hallam C, Simpson B, et al.: Decreased prevalence of sensitization to cats with high exposure to cat allergen. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:537-539.
- Lau S, Illi S, Platts-Mills TAE, et al.: Longitudinal study on the relationship between cat allergen and endotoxin exposure, sensitization, cat-specific IgG and development of asthma in Childhood – report of the German Multicentre Allergy Study (MAS 90). *Allergy* 2005;60:766-773.
- Tariq S, Matthews S, Stevens M, et al.: The prevalence of and risk factors for atopy in early childhood: a whole population birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:587-593.
- Korppi M, Hyvriinen M, Kotaniemi-Syrjinen M, et al.: Early exposure and sensitization to cat and dog: different effects on asthma risk after wheezing in infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:696-701.
- Gaffin JM, Phipatanakul W: The role of indoor allergen in the development of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9:128-135.
- Platts-Mills T, Vaughan J, Squillace S, et al.: Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population-based cross-sectional study. *Lancet* 2001;357:752-756.
- Murray CS, Woodcock A, Custovic A: The role of indoor allergen exposure in the development of sensitization and asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001;1:407-412.
- Gereda JE, Leung DY, Thatayatikom A, et al.: Relation between house-dust endotoxin exposure, type 1 T-cell development, and allergen sensitisation in infants at high risk of asthma. *Lancet* 2000;355:1680-1683.
- Arshad SH, Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA: Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: a whole population birth cohort study. *Pediatrics* 2001;108:e33.
- Simpson BM, Custovic A, Simpson A, et al.: NAC Manchester Asthma and Allergy Study (NACMAAS): risk factors for asthma and allergic disorders in adults. *Clin Exp Allergy* 2001;31:391-399.
- Tepas EC, Litonjua AA, Celedón JC, et al.: Sensitization to aeroallergens and airway hyperresponsiveness at 7 years of age. *Chest* 2006;129:1500-1508.
- Saglani S, Mathie SA, Gregory LG, et al.: Pathophysiological features of asthma develop in parallel in house dust mite exposed neonatal mice. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2009;41:281-289.
- Nowak D, Heinrich J, Jorres R, et al.: Prevalence of respiratory symptoms, bronchial hyperresponsiveness and atopy among adults: West and East Germany. *Eur Respir J* 1996;9:2541-2552.
- Wang C, El-Nour M, Bennett GW: Survey of pest infestation, asthma, and allergy in low-income housing. *J Community Health* 2008;33:31-39.
- Arruda LK, Chapman MD: The role of cockroach allergens in asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2001;7:14-19.

Nie zgłoszono konfliktu interesów.

Adres do korespondencji: S. H. Arshad, Infection, Inflammation, and Immunity Research Division, School of Medicine, University of Southampton, Southampton General Hospital, 810 Level F, South Block, Tremona Road, Southampton SO16 6YD, United Kingdom, e-mail: sha@soton.ac.uk

© Copyright 2010 Current Medicine Group LLC, a division of Springer Science & Business Media LLC i Medical Tribune Polska Sp. z o.o. Wszystkie prawa zastrzeżone w języku polskim i angielskim. Żadna część niniejszej publikacji nie może być gdziekolwiek ani w jakikolwiek sposób wykorzystywana bez pisemnej zgody Current Medicine Group LLC i Medical Tribune Polska Sp. z o.o. All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in any information retrieval system, or transmitted in an electronic or other form without prior written permission of Current Medicine Group LLC and Medical Tribune Polska.

45. Antova T, Pattenden S, Brunekreef B, et al.: Exposure to indoor mould and children's respiratory health in the PATY study. *J Epidemiol Community Health* 2008;62:708-714.
46. Gehring U, Heinrich J, Jacob B, et al.: Respiratory symptoms in relation to indoor exposure to mite and cat allergens and endotoxins. *Indoor Factors and Genetics in Asthma (IN-GA) Study Group. Eur Respir J* 2001;18:555-563.
47. Dharmage S, Bailey M, Raven J, et al.: Current indoor allergen levels of fungi and cats, but not house dust mites, influence allergy and asthma in adults with high dust mite exposure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:65-71.
48. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TAE, Cogswell JJ: Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. *N Engl J Med* 1990;323:502-507.
49. Huang JL, Chen CC, Kuo ML, Hsieh KH: Exposure to a high concentration of mite allergen in early infancy is a risk factor for developing atopic dermatitis: a 3-year follow-up study. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12:11-16.
50. Litonjua AA, Carey VJ, Burge HA, et al.: Exposure to cockroach allergen in the home is associated with incident doctor-diagnosed asthma and recurrent wheezing. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:41-47.
51. Iossifova YY, Reponen T, Ryan PH, et al.: Mold exposure during infancy as a predictor of potential asthma development. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;102:131-137.
52. McConnell R, Berhane K, Gilliland F, et al.: Indoor risk factors for asthma in a prospective study of adolescents. *Epidemiology* 2002;13:288-295.
53. Celedo JC, Milton DK, Ramsey CD, et al.: Exposure to dust mite allergen and endotoxin in early life and asthma and atopy in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:144-149. A birth cohort study with allergen measurement during infancy and sufficiently long follow-up to make a confident diagnosis of asthma confirmed the increased risk of dust mite allergen exposure and development of asthma.
54. Gehring U, Strikwold M, Schram-Bijkerk D, et al.: Asthma and allergic symptoms in relation to house dust endotoxin: Phase Two of the International Study on Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II). *Clin Exp Allergy* 2008;38:1911-1920.
55. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, et al.: Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. *Multicentre Allergy Study Group. Lancet* 2000;356:1392-1397.
56. Illi S, Mutius E, Lau S, et al.: Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet* 2006;368:763-770.
57. Hunninghake GM, Soto-Quiros ME, Lasky-Su J, et al.: Dust mite exposure modifies the effect of functional IL10 polymorphisms on allergy and asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:93-98.
58. Bisgaard H, Simpson A, Palmer CA, et al.: Gene-environment interaction in the onset of eczema in infancy: filaggrin loss-of-function mutations enhanced by neonatal cat exposure. *PLoS Med* 2008, 5:e131.



Komentarz:
prof. dr hab. med. Marek Kowalski
 Klinika Immunologii,
 Reumatologii i Alergii UM
 w Łodzi

1. Jakie są Pana doświadczenia związane z tematem poruszonym w artykule?

Analiza narażenia na alergeny jest stałym elementem mojej pracy jako lekarza alergologa. W kierowanej przeze mnie Klinice Immunologii, Reumatologii i Alergii UM w Łodzi od wielu lat prowadzimy ponadto badania naukowe dotyczące zależności między narażeniem na alergeny a rozwojem i przebiegiem astmy oskrzelowej oraz innych chorób alergicznych. Badania takie prowadziliśmy zarówno w ramach grantów przyznawanych przez Komitet Badań Naukowych, jak i międzynarodowych projektów finansowanych ze środków 6. Programu Ramowego UE, m.in. programu GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network).

Podejrzewając alergię, staramy się zidentyfikować uczulające alergeny na podstawie wywiadu i badań immunologicznych, próbujemy także określić stopień narażenia na alergeny w otoczeniu pacjenta. Prowadzimy na terenie Łodzi tzw. monitoring pyłkowy, dostarczając naszym pacjentom uczulonym na pyłki roślin aktualnych danych na temat stężeń pyłków w powietrzu. Pacjentom uczulonym na alergeny całoroczne, np. roztoz kurzu domowego lub alergeny odzwierzęce (psa, kota), takich informacji można udzielić dopiero po dokonaniu pomia-

rów stężeń w mieszkaniu. Dostępne są wprawdzie proste metody umożliwiające pacjentom samodzielny pomiar stężeń alergenów roztoczy w mieszkaniu, jednak są one niedokładne, więc ich przydatność jest wątpliwa. Dokładniejsze metody nie są dostępne w praktyce lekarskiej, głównie ze względu na koszt. Stanowią natomiast narzędzie do badań naukowych pozwalające analizować wpływ stężeń alergenów na rozwój i przebieg alergii.

2. Czy któreś z omówionych w artykule metod postępowania są odmienne w naszym kraju (np. inne zarejestrowane leki)?

Artykuł dotyczy zjawisk, których zrozumienie pozwoli lekarzowi podejmować bardziej świadome decyzje podczas leczenia pacjenta z alergią. W krajach leżących w podobnej strefie klimatycznej występują te same alergeny, a obserwowane zależności pomiędzy czynnikami środowiskowymi a rozwojem astmy i alergii mają charakter uniwersalny. Opublikowane przez nas badania wykazały np., że u dzieci mieszkających na wsi alergiczny nieżyt nosa, astma czy inne choroby alergiczne występują kilkakrotnie rzadziej niż u dzieci mieszkających w Łodzi. Te zadziwiające obserwacje wyjaśnia hipoteza higieniczna, a nasze badania znajdują potwierdzenie w obserwacjach poczynionych w innych krajach, wskazując na istnienie podobnych mechanizmów alergizacji w różnych częściach Europy.

3. W którym momencie postępowania opisanego przez autorów najczęściej dochodzi do błędów i jak ich unikać?

Artykuł dowodzi, że lekarz nie może opierać postępowania tylko na zdrowym rozsądku, a musi odnosić się do aktualnych badań naukowych. W przypadku prewencji chorób alergicznych oznacza to, że nie zawsze eliminacja potencjalnych alergenów (często wymagająca wielkiego nakładu sił i środków) daje oczekiwane rezultaty w postaci ograniczenia objawów. Takie działania należy podejmować tylko dla tych alergenów i w ta-

kich chorobach, co do których dowiedziono efektywności postępowania profilaktycznego.

4. Czy może Pan przybliżyć wyniki niedawno zakończonych badań, o których mogli jeszcze nie wiedzieć autorzy komentowanego artykułu, a które rzucają nowe światło na przedstawiane tezy?

W niedawno ukończonej, jeszcze nieopublikowanej pracy zbadaliśmy grupę ponad 300 dzieci w wieku szkolnym, u których poszukiwaliśmy m.in. objawów chorób alergicznych, ale także immunologicznych cech uczulenia na alergeny wziewne (pyłki, kurz, alergeny odzwierzęce). U wszystkich dzieci wykonaliśmy też badania molekularne, oznaczając szczególne cechy genetyczne, tzw. polimorfizmy genów związanych z odpowiedzią immunologiczną na czynniki środowiskowe. W domach dzieci zmierzaliśmy stężenia alergenów roztoczy kurzu domowego Der p 1. Stwierdziliśmy, że tylko u dzieci mających określony genotyp większe stężenia alergenu roztoczy w domu wiązały się z mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia objawów alergii (alergicznego nieżyty nosa). W zależności od wariantu jednego z badanych genów (należących do genów nieswoistej odpowiedzi immunologicznej) wysokie stężenie alergenów roztoczy w kurzu domowym zwiększało albo ograniczało prawdopodobieństwo uczulenia. Badania te potwierdzają rolę czynników środowiskowych (w tym wypadku alergenów) i genetycznych w rozwoju chorób alergicznych

5. Co z artykułu na pewno powinien zapamiętać Czytelnik?

Nie ma alergii bez alergenu. Takie stwierdzenie, choć banalne, jest podstawą postępowania w chorobach alergicznych. Obecność alergenu nie przesądza jednak o rozwoju choroby alergicznej lub jej przebiegu. Wysokie stężenia alergenów (np. roztoczy kurzu domowego) w środowisku na ogół sprzyjają uczuleniu, a u osób uczulonych powodują cięższy przebieg choroby. Stąd zawsze należy rozważać redukcję narażenia na alergen jako jeden ze sposobów postępowania profilaktycznego, a czasem leczniczego. Z drugiej strony w przypadku niektórych alergenów nie ma prostej zależności pomiędzy narażeniem a rozwojem choroby; niekiedy stwierdzano nawet, że posiadanie kota chroni przed rozwojem alergii. Dla zrozumienia zależności pomiędzy narażeniem na alergen a rozwojem choroby alergicznej konieczna jest analiza innych czynników środowiskowych (np. obecności endotoksyn bakteryjnych) i uwzględnienie czynników genetycznych.

Piśmiennictwo:

1. Majkowska-Wojciechowska B, Pełka J, Korzon L i wsp. Prevalence of allergy, patterns of allergic sensitization and allergy risk factors in rural and urban children. *Allergy* 2007;62:1044-1050.
2. Kurowski M, Majkowska-Wojciechowska B, Wardzyńska A i wsp. Association of allergic sensitization and clinical phenotypes with innate immune response genes polymorphisms is modified by house dust mite allergen exposure (praca w druku).