

## Senzibilizacija na inhalacijske alergene u školske djece sa astmom

### Sensitization to inhaled allergens in school children with asthma

Štefanija Munivrana, Marija Klobučarić

Dječji odjel, Županijska bolnica Čakovec, I. G. Kovačića 1e, 40000 Čakovec, Hrvatska  
Department for Pediatrics, County Hospital Čakovec, I. G. Kovačića 1e, 40000 Čakovec, Croatia

#### Sažetak:

**Cilj** je ove studije prikazati rezultate kožnog alergološkog testiranja na inhalacijske alergene kod djece školske dobi u Pulmološko-alergološkoj ambulanti Županijske bolnice Čakovec.

**Metode:** prikupljeni su podaci o kožnom alergološkom testiranju izvedenog prick metodom kod 150 djece školske dobi [7-18 godina] sa simptomima astme tijekom 2012. godine. Upotrijebljeni su standardni inhalacijski alergeni [D. pteronyssinus, D. farinae, epitel mačke, epitel psa, mješavina stabala, mješavina trava, ambrosia trifida, alternaria tenius, cladosporium herbarum, žohar].

**Rezultati:** preosjetljivost na inhalacijske alergene nađena je u 117 [78,0%] ispitanika, bilo kao monosenzibilizacija ili polisenzibilizacija. Kod 19 [16,24%] djece utvrđena je monosenzibilizacija, dok su ostali ispitanici bili senzibilizirani na više inhalacijskih alergena. Udio djece sa simptomima astme s pozitivnom kožnom reakcijom na inhalacijske alergene bio je: D. pteronyssinus 68,67%, D. farinae 54,0%, epitel mačke 27,33%, epitel psa 19,33%, mješavina stabala 20,67%, mješavina trava 38,0%, ambrosia trifida 41,33%, alternaria tenius 17,33%, cladosporium herbarum 2%, žohar 8,67%.

**Zaključak:** Rezultati pokazuju da su simptomi astme u djece udruženi sa senzibilizacijom na inhalacijske alergene, te da je testiranje na inhalacijske alergene važan dio kliničke procjene pacijenata sa simptomima astme te omogućava djelotvornu intervenciju u okolišu bolesnika.

**Ključne riječi:** astma • kožni ubodni test • inhalacijski alergeni • djeca

**Kratki naslov:** Senzibilizacija i astma

#### Abstract:

**Aim:** The aim of this study is to show the results of skin prick test on inhaled allergens in schoolchildren with asthma in the County Hospital Čakovec.

**Methods:** We collected data about skin prick test of 150 school children with symptoms of asthma during 2012. Standard inhalation allergens were used [D. pteronyssinus, D. farinae, cat epithelium, dog epithelium, mixture of tree pollen, mixture of grass pollen, ambrosia trifida, alternaria tenius, cladosporium herbarum, cockroach]

**Results:** Hypersensitivity to inhalant allergens was found in 117 [78,0%] of the respondents [mono and polysensitization]. In 19 [16,24%] children monosensitization was found, the rest of the children were polysensitized. The prevalence of a positive skin prick test to aeroallergens was: D. pteronyssinus 68,67%, D. farinae 54,0%, cat epithelium 27,33%, dog epithelium 19,33%, mixture of tree pollen 20,67%, mixture of grass pollen 38,0%, ambrosia trifida 41,33%, alternaria tenius 17,33%, cladosporium herbarum 2%, cockroach 8,67%.

**Conclusion:** The results of our study show that symptoms of asthma are often associated with sensitization to inhalant allergens, so testing on inhalant allergens is very important part of patient evaluation, which provides pertinent measures of the environmental intervention.

**Key words:** asthma • skin prick test • inhalation allergens • children

**Running head:** Sensitization and asthma

Received February 06<sup>th</sup> 2014;

Accepted August 26<sup>th</sup> 2014;

**Autor za korespondenciju/Corresponding author:** Štefanija Munivrana, MD, Pediatrician, Allergy and clinical immunology, Ante Kovačića 36, 42 000 Varaždin, Croatia • Tel: +385 40 375 444 • Telefax: +385 40 313 325 • Mob: +385 91 76 31 067 • E-mail: stefanija.munivrana@hotmail.com

## Uvod / Introduction

Astma je kronična upalna bolest dišnih putova. Upala uzrokuje hiperreaktivnost dišnih putova uz posljedičnu bronhopneumoniju, koja prolazi spontano ili na terapiji, a klinički se manifestira napadima zaduhe, kašlja i „zviždanja“ u prsima. Epizode pogoršanja izmjenjuju se s razdobljima u kojima je bolesnik bez simptoma bolesti [1, 2].

Prevalencija i incidencija bronhalne astme zadnjih je desetljeća u porastu, osobito u dječjoj dobi [3], a u više od 80% slučajeva pojavljuje se prije 6. godine života [4]. Mnogi bolesnici imaju blag oblik bolesti sa simptomima koji postupno nestaju tijekom djetinjstva ili adolescencije. Da bi

sprječili nastanak kroničnih promjena na plućima te povećali šansu nestanka simptoma, važno je pravodobno redovito liječenje astme te provođenje mjera prevencije bolesti.

Dijagnoza se postavlja temeljem anamnestičkih podataka, kliničke slike, laboratorijskih nalaza [eozinofilija u perifernoj krvi, ukupni i specifični IgE], kožnih testova te mjerenja plućne funkcije [spirometrija, farmakodinamski testovi, tjelesna pletizmografija, impulsna oscilometrija]. Primarna metoda procjene alergijskog statusa kožni su alergološki testovi koji se najčešće izvode ubodnom metodom [skin prick test]. Brzi su, jeftini i sigurni, a imaju dobru osjetljivost i

specifičnost. Pozitivan nalaz kožnog testa dokaz je senzibilizacije/preosjetljivosti na određeni alergen, a ne alergijske bolesti. Iako porastom dobi raste učestalost senzibilizacije na inhalacijske alergene, simptomi bolesti obično se smiruju. Za testiranje se koriste standardizirani alergenski pripravci, koji ovise o podneblju gdje ispitanik živi, te o anamnestičkim podacima.

Liječenje se sastoji od edukacije bolesnika i njegove obitelji, provođenja općih mjera primarne prevencije [izbjegavanje alergena, mjere kontrole okoliša] i primjene lijekova [simptomatskih lijekova te lijekova za kontrolu astme]. Edukacija bolesnika i njegove obitelji ima važnu ulogu u liječenju astme. Sastoji se od razgovora s liječnikom i medicinskom sestrom u pulmoalergološkoj pedijatrijskoj ambulanti, pisanog edukativnog materijala te predavanja i radionica [Astma škola]. Kroz predavanja se roditelji i starija djeca upoznaju s kliničkom slikom bolesti, razlozima njezina nastanka, potrebnoj obradi i terapiji te nauče prepoznati važnost kontrole okoliša, izbjegavanja pokretača bolesti, način uzimanja farmakoterapije, trajnog praćenja težine bolesti vođenjem dnevnika simptoma bolesti i mjerenja plućne funkcije [PEFR], te važnosti redovitog uzimanja terapije. Povećanjem svijesti i znanja o bolesti postiže se bolja suradnja roditelja i pacijenata, a na taj način i bolja prognoza bolesti.

## Cilj / Aim

Cilj je rada prikazati rezultate kožnog alergološkog testiranja ubodnom metodom na inhalacijske alergene kod djece školske dobi u Pulmoalergološkoj ambulanti Županijske bolnice Čakovec.

## Materijali i metode / Materials and Methods

Retrospektivnom analizom prikupljeni su podaci o kožnom alergološkom testiranju izvedenog *prick* metodom kod 150 djece školske dobi [od 7. do navršene 18. godine života] sa simptomima astme. Dijagnoza astme postavljena je prema kliničkim kriterijima [osobna i obiteljska anamneza, fizikalni pregled bolesnika], laboratorijskim nalazima [eozinofilija u perifernoj krvi, ukupni i specifični IgE], kožnom testiranju ubodnom [skin prick] metodom te mjerenjem plućne funkcije.

U kožnom testiranju upotrijebljeni su standardni inhalacijski alergeni [D. pteronyssinus, D. farinae, epitel mačke, epitel psa, mješavina stabala, mješavina trava, ambrosia trifida, alternaria tenius, cladosporium herbarum, žohar] proizvedenih u Imunološkom zavodu u Zagrebu. Alergeni mješavine peludi izabrani su prema peludnim kalendarima našeg područja. Kao referentne vrijednosti za procjenu reaktivnosti kože, u usporedbi s reakcijom na specifični alergen, korištene su kontrolne otopine Imunološkog zavoda u Zagrebu. Kao pozitivna kontrola bila je otopina histamina HCl u koncentraciji od 10 mg/ml. Kao negativna kontrola bila je 50%-tna otopina glicerola u fiziološkoj otopini.

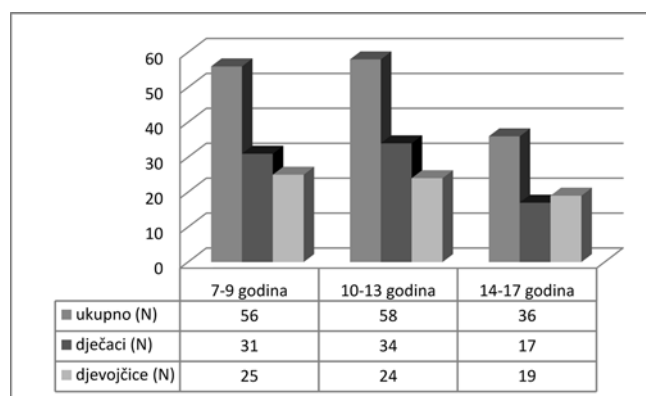
*Prick* kožni test obavljen je standardiziranom lancetom, s vrhom duljine od 1 mm, kroz kapljicu alergenskog pripravka nakapanog na volarnoj strani podlaktice, u razmacima od najmanje 3 cm, a ubod je učinjen pod kutom od 90°.

Kožna reakcija [urtika] očitana je nakon 20 minuta: izmjerena je najveći promjer urtike (D), zatim i promjer urtike okomit na najveći promjer (d) te izračunata srednja vrijednost  $[(D+d)/2]$ . Srednji promjer urtike 3 i više mm s okolnim crvenilom procijenjen je kao pozitivni kožni test (KT+), a manji od 3 mm kao negativni kožni test (KT-) [5].

U statističkoj analizi korištena je deskriptivna statistika za opis karakteristika varijabli pojedinih ispitivanih skupina. Podaci kategorijskih varijabli prikazani su kao broj te proporcija (%).

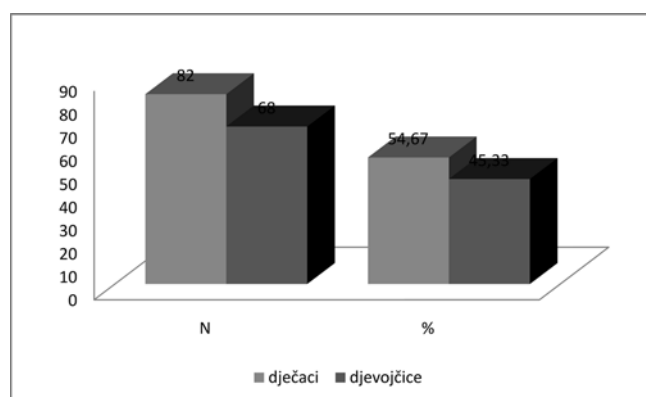
## Rezultati / Results

U studiju je uključeno 150 djece starosne dobi od 7. do navršene 18. godine života. Prema spolu, 82 [54,67%] ispitanika bila su muškog spola, a 68 [45,33%] ispitanika ženskog spola. Prema starosnoj dobi, ispitanici su podijeljeni u tri dobne skupine: mlađa dobna skupina [7 do 9 godina], srednja dobna skupina [10-13 godina] te starija dobna skupina [14 do 17 godina]. Slika [1]



SLIKA [1] Raspodjela ispitanika prema dobnim skupinama / Subjects according to age groups

U mlađoj dobnoj skupini bilo je 56 (37,33%) ispitanika, od toga dječaka 31 (20,67%) a djevojčica 25 (16,67%); u srednjoj dobnoj skupini bilo je 58 (38,67%) ispitanika, od toga dječaka 34 (22,67%), a djevojčica 24 (16%); dok je u starijoj dobnoj skupini bilo 36 (24%) ispitanika, od toga dječaka 17 (11,33%) a djevojčica 19 (12,67%). Slika [2]



SLIKA [2] Raspodjela ispitanika prema spolu / Subjects according to gender

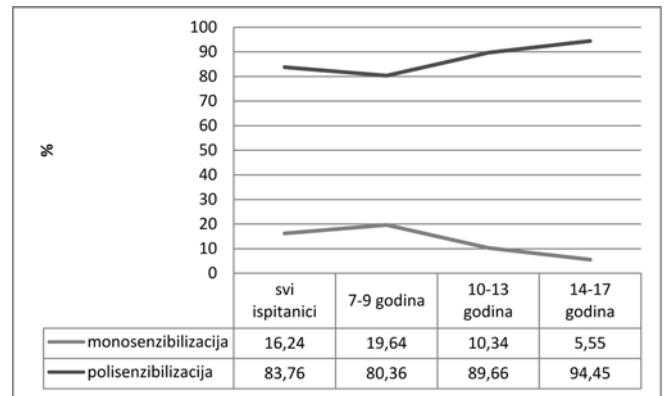
Preosjetljivost na inhalacijske alergene nađena je u 117 [78,0%] ispitanika, bilo kao monosenzibilizacija ili polisenzibilizacija. Kod 19 [16,24%] djece utvrđena je monosenzibilizacija, dok su ostali ispitanici bili senzibilizirani na više inhalacijskih alergena.

Udio djece sa simptomima astme s pozitivnom kožnom reakcijom na inhalacijske alergene bio je: *D. pteronyssinus* 68,67%, *D. farinae* 54,0%, epitel mačke 27,33%, epitel psa 19,33%, mješavina stabala 20,67%, mješavina trava 38,0%, *ambrosia trifida* 41,33%, *alternaria tenius* 17,33%, *cladosporium herbarum* 2%, žohar 8,67%.

Prema dobnim skupinama, vidljivo je da je alergen grinje najčešći alergen na koji su djeca senzibilizirana. Porastom dobi nađena je češća senzibilizacija na inhalacijske alergene, osobito na alergene peludi mješavine trava, stabala i ambrozije, te češća polisenzibilizacija. Rezultati kožnog testiranja na inhalacijske alergene prikazani su u tablici (Tablica [1]), i na slici, Slika [3].

## Rasprava / Discussion

Rezultati ove studije pokazuju da su djeca sa simptomima astme često senzibilizirana na inhalacijske alergene. Senzibilizaciju na inhalacijske alergene ispitali smo kožnim alergološkim ubodnim [*skin prick*] testom. Iz rezultata je vidljivo da najvažniju ulogu među inhalacijskim alergenima imaju alergeni grinja kućne prašine [*D. pteronyssinus* i *D. farinae*]. Isti rezultat dobiven je u mnogim studijama provedenima diljem svijeta, gdje prevalencija senzibilizacije na alergen grinja kod djece iznosi 30% do 80% [6-10], te se alergeni grinje smatraju najvažnijim inhalacijskim alergenima. Platts-Mills i suradnici pokazali su linearnu povezanost između ekspozicije grinjama te senzibilizacije [11], dok su druge studije pokazale da, osim na senzibilizaciju, izloženost grinjama ima i učinak na simptome astme [12]. Rezultati naše studije upućuju na visoku razinu senzibilizacije na alergen grinje: *D. pteronyssinus* 68,67%, *D. farinae* 54,0%. Uz grinju, važnu ulogu zauzimaju i alergeni *Ambrosiae trifidae* [41,33%] te peludi mješavine trava [38,0%]. Najmanji broj ispitanika bio je senzibiliziran na alergene plijesni *Cladosporium herbarum* [2%].



**SLIKA [3]** Raspodjela ispitanika prema senzibilizaciji na jedan ili više inhalacijskih alergena / Subjects according to sensitization to one or more inhaled allergens

U našoj studiji je kod 19 (16,24%) djece utvrđena monosenzibilizacija, dok su ostali ispitanici bili senzibilizirani na više inhalacijskih alergena. Sličan rezultat dobiven je u studiji Verini i sur. [13], gdje je samo 12% djece bilo monosenzibilizirano. Prema našim rezultatima, porastom dobi ispitanika nađena je češća senzibilizacije na inhalacijske alergene, osobito na alergene peludi mješavine trava, stabala i ambrozije. Rezultati Urlica i sur. u studiji praćenja [*follow-up study*] 408 djece u dobi od 7 do 17 godina, koja je trajala 6 godina, pokazuju statistički znatan porast senzibilizacije na inhalacijske alergene porastom dobi ispitanika [13]. Navedeni rezultat dobiven je i u drugim dosadašnjim istraživanjima [14].

Zaključno, dobiveni podaci pokazuju da su simptomi astme u djece često udruženi sa senzibilizacijom na inhalacijske alergene te da je testiranje na inhalacijske alergene nezaobilazan dio kliničke procjene pacijenata sa simptomima astme i omogućava djelotvornu intervenciju u okolišu bolesnika. U provođenju mjera prevencije alergijskih bolesti i izbjegavanja izlaganja alergenima bitnu ulogu ima edukacija od strane medicinskih djelatnika [liječnika i medicinske sestre].

**TABLICA [1]** Rezultati kožnog testiranja na inhalacijske alergene / Results of skin prick test on inhaled allergens

Alergen	Ukupno (N=150)		7-9 godina (N=56)		10-13 godina (N=58)		14-18 godina (N=36)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>D. pteronyssinus</i>	103	68,67	35	62,5	37	63,79	31	86,11
<i>D. farinae</i>	81	54,0	26	46,43	29	50,0	26	72,22
epitel mačke	41	27,33	16	28,57	14	24,14	11	30,56
epitel psa	29	19,33	8	14,29	12	20,69	9	25,0
mješavina stabala	31	20,67	7	12,5	10	17,24	14	38,89
mješavina trava	57	38,0	14	25,0	22	37,93	21	58,33
<i>ambrosia trifida</i>	62	41,33	15	26,79	23	39,65	24	66,67
<i>alternaria tenius</i>	26	17,33	5	8,93	11	18,97	10	27,78
<i>cladosporium herbarum</i>	3	2	0	0,0	1	1,72	2	5,55
žohar	13	8,67	0	0,0	6	10,34	7	19,44

## References / Literatura

- [1] Yang KD. Asthma management issues in infancy and childhood. *Treat Respir Med.* 2005; 4(1):9-20.
- [2] Downs SH, Marks GB, Sporik R, Belosouva EG, Car NG, Peat JK. Continued increase in the prevalence of asthma and atopy. *Arch Dis Child* 2001; 84:20-23.
- [3] Von Mutis E. The rising trends in asthma and allergic disease. *Clin Exp Allergy* 1998; 28 Suppl 5:54-9.
- [4] Lowe L, Čustović A, Woodcock A. Childhood asthma. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2004;4:159-65.
- [5] Bernstein IL, Storms W, and the Joint Task Force on Practice Parameters, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI) and the American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI): Practice parameters for allergy diagnostic testing. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;75:543-624.
- [6] Dı́bek Misirliođlu E, Reha Cengizlier M. Skin prick test results of child patients diagnosed with bronchial asthma. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2007;35(1):21-4.
- [7] Leung R, Ho P, Lam CW, Lai CK. Sensitization to inhaled allergens as a risk factor for asthma and allergic diseases in Chinese population. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99(5):594-9.
- [8] Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, Stevens M, Arshad SH, Hide DW. The prevalence of and risk factors for atopy in early childhood: a whole population birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol.* 1998;101(5):587-93.
- [9] Boulet LP, Turcotte H, Laprise C, Lavertu C, Bédard PM, Lavoie A, Hébert J. Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and/or asthma. *Clin Exp Allergy.* 1997;27(1):52-9.
- [10] Amoah AS, Forson AG, Boakye DA. A review of epidemiological studies of asthma in Ghana. *Ghana Med J.* 2012;46(2 Suppl):23-8.
- [11] Platts-Mills TA, Rakes G, Heymann PW. The relevance of allergen exposure to the development of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:503-8.
- [12] Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA, Coqswell JJ. Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood: a prospective study. *N Engl J Med* 1990;323:502-7.
- [13] Verini M, Rossi N, Verrotti A, Pelaccia G, Nicodemo A, Chiarelli F. Sensitization to environmental antigens in asthmatic children from a central Italian area. *Sci Total Environ.* 2001; 10;270(1-3):63-9.
- [14] Urlic CS, Backer V. Atopy in Danish children and adolescents: Results from a longitudinal population study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 85: 293-7.