

Suvremeni način života i alergijske bolesti

Modern Life-style and Allergic Diseases

Božica Kanceljak-Macan, Jelena Macan

Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada
10000 Zagreb, Ksaverska cesta 2

Sažetak Broj oboljelih od alergijskih bolesti u značajnom je porastu posljednjih 30-ak godina, osobito u industrijski razvijenim zemljama svijeta. U ovom radu opisani su najvažniji individualni i okolišni čimbenici koji se povezuju s nastankom i porastom alergijskih bolesti: genetska sklonost, onečišćenje vanjskog i unutarnjeg okoliša, suvremeni način života uključujući način stanovanja, prehranu, uzimanje lijekova i kronični stres. Razmotren je utjecaj veće dostupnosti i poboljšanja dijagnostike alergijskih bolesti. Navedene su mjere prevencije alergijskih bolesti u rizičnim obiteljima.

Ključne riječi: alergijske bolesti, alergeni, način života, onečišćenje zraka, pušenje duhana, kronični stres

Summary The prevalence of allergic diseases is rapidly increasing over the last 30 years, especially in most industrialized countries of the world. In this paper, the most important individual and environmental factors involved in occurrence of allergic diseases are described: genetic predisposition, environmental pollution, modern life style including dwellings, diet, chronic stress and medications. The influence of increased allergy diagnosis and awareness is considered as well as recommended preventive measures in risk families.

Key words: allergic diseases, allergens, life-style, air pollution, tobacco smoking, chronic stress

Alergijske bolesti (bronhalna astma, alergijski rinitis, atopijski dermatitis) kronične su nezarazne bolesti koje značajno utječu na kvalitetu života i radnu sposobnost ljudi od najranijeg djetinjstva do starosti. Troškovi liječenja alergijskih bolesti u mnogim su zemljama u značajnom porastu, a 50% tih troškova odnosi se samo na liječenje bronhalne astme (1). Brojna istraživanja nedvojbeno pokazuju da je učestalost ovih bolesti bitno porasla posljednjih 30-ak godina, osobito između 1950. i 1980. godine. Najveći porast učestalosti alergijskih bolesti bilježi se u mlađim dobnim skupinama industrijski razvijenih zemalja svijeta. Danas se procjenjuje da 10-20% mlađe opće populacije u tim zemljama boluje od neke alergijske bolesti (2, 3). Zabrinjavaju podaci koji govore o izrazito brzom porastu broja oboljelih od alergijskih bolesti među djecom. Praćenjem školske djece u dobi od 8 do 13 godina u Škotskoj između 1964. i 1989. godine utvrđen je porast učestalosti astme od 4,1% na 10,2%, polenoze od 3,2% na 11,9% te atopijskog dermatitisa od 5,3% na 12% (4). Haathela i suradnici pokazali su da je učestalost astme u Finskoj u periodu od 1926. do 1961. godine porasla 4 puta, dok je u periodu od 1966. do 1989. godine porasla čak 22 puta (5). Uzroci ovakva stanja nisu do danas

razjašnjeni, usprkos brojnim studijama koje su izučavale utjecaj nasljednih i okolišnih čimbenika na nastanak alergijskih bolesti (6). U ovom radu opisani su najvažniji individualni i okolišni čimbenici koji se povezuju s naglim porastom broja oboljelih od alergijskih bolesti, kao i važnost suvremene alergološke dijagnostike.

Etiologija alergijskih bolesti

Uzrok alergijskih poremećaja uvijek je antigen (alergen) iz okoline koji ulaskom u organizam aktivira mehanizam alergijske reakcije s posljedičnom pojavom simptoma bolesti. Za većinu alergena koncentracija u okolišu odgovorna za nastanak alergijskih bolesti kreće se od 2 do 10 µg/g prašine (7). Brojnim alergenima iz vanjskog i unutarnjeg okoliša svi smo više ili manje izloženi svakodnevno, ali alergijski poremećaj pojaviti će se samo u određenog broja ljudi. Do danas nije razjašnjeno zašto samo određeni pojedinci reagiraju na neke strane tvari razvijajući alergijsku reakciju. Najvažniji individualni i okolišni čimbenici koji se povezuju s pojavom i porastom alergijskih bolesti navedeni su na tablici 1.

Tablica 1. Čimbenici koji se povezuju s pojavom i porastom alergijskih bolesti

- Genetska sklonost
- Suvremeni način života: način stanovanja
 - prehrana
 - kronični stres
 - uzimanje lijekova
- Onečišćenje vanjskog i unutarnjeg okoliša
- Poboljšanje u dijagnostici alergijskih bolesti

Genetska sklonost

Brojne studije učinjene su da bi dokazale nasljednu komponentu alergijskih bolesti. Smatra se da su alergijske bolesti posljedica nasljedno uvjetovane produkcije IgE-protutijela na alergene iz okoliša (stanje atopije). Utvrđeno je češće pojavljivanje alergijskih poremećaja u oba monozigotna blizanca (50%) nego u dizigotnih blizanaca (35%), kao i češće pojavljivanje ovih poremećaja u obiteljima s pozitivnom anamnezom za alergiju (8, 9). Ti podaci pokazuju da je genetska sklonost razvoju alergijskih reakcija nedvojbeno, ali također izolirano nedostatna za razvoj bolesti. Danas se smatra da je za pojavu alergijske bolesti potrebno da se genetski osjetljiva osoba nađe u okruženju koje pogoduje razvoju alergijske reakcije.

Suvremeni način života

Način stanovanja

Suvremeni način života vezan je za boravak u unutarnjim prostorima u kojima se provodi gotovo 23 sata na dan. Stanovi su skućeni, pregrijani, slabo ventilirani, najčešće opremljeni namještajem od iverice i sintetičnih materijala. Široka je upotreba različitih kućnih kemikalija za čišćenje domaćinstva, osobnu higijenu i uljepšavanje. Formaldehid iz modernog namještaja i druga organska otapala poznati su dišni i kožni nadražljivci koji mogu utjecati na pojavu dišnih i kožnih simptoma u osoba s alergijom. Formaldehid je pritom poznat i kaoergen. Tjelesna je aktivnost reducirana zbog dugog boravka u zatvorenim prostorima, popularnosti televizije i osobnih računala (1, 10).

Kronični stres

Suvremeni način života obiluje kroničnim psihološki stresnim situacijama. Zaposlenost roditelja uz često visoke zahtjeve poslodavca, mali broj članova obitelji, nedovoljno vremena za boravak s obitelji i opuštanje, usamljenost djece koja su prepuštena sebi, strancima,

ulici ili kompjutoru činjenice su koje pridonose trajnoj prisutnosti stresa u djece i odraslih. To rezultira brojnim psihološkim poremećajima od kojih važan dio čine psihosomatski poremećaji. Bliski kontakt i interakcija živčanog i imunskog sustava dokazani su u sluznici nosa i koži (7). Vegetativni živčani sustav otpušta potentne neuropeptidne medijatore koji utječu i na imunosne stanice i oslobađanje imunomedijatora. Dosadašnja istraživanja pokazala su utjecaj psihološkog stresa na promjene u reaktivnosti imunskog sustava u smislu smanjenog odgovora na stimulaciju mitogenima i promjene u lučenju citokina u limfocita iz periferne krvi: produkcija IL-2 se značajno smanjuje, dok se produkcija IL-4 značajno povećava (11).

Prehrana

Zbog ubrzanog dnevnog ritma u prehrani se favoriziraju gotovi i polugotovi proizvodi, tzv. brza hrana, koja zbog ranije pripreme sadržava mnoge aditive i konzervanse. Zbog brže komunikacije i transporta, u prehranu se uvode namirnice iz drugih područja, a koje nisu bile uobičajene u prehrani određenog stanovništva. Kod djece se prerano prestaje s dojenjem ili se uopće ne doji te se u ranijoj dobi uvodi kruta hrana u prehranu. To dovodi do preranog kontakta stranih bjelančevina s još nezrelim probavnim sustavom. Uloga moderne prehrane te izloženost nutritivnim alergenima prenatalno i u dojenačkoj dobi u nastanku alergijskih poremećaja nisu do kraja razjašnjene. Studije o protektivnom učinku dojenja, kao i one vezane uz izbjegavanje jakih nutritivnih alergena (jaja, riba, kikiriki) u prehrani majke-dojilje i u dojenačkoj dobi uglavnom daju pozitivne rezultate, tj. takav režim prehrane rezultira u manjem broju oboljelih od alergijskih bolesti (12).

Uzimanje lijekova

Za industrijski razvijena društva karakteristična je suvremena i dostupna zdravstvena služba koja rezultira dobrom educiranosti stanovništva o zdravlju, češćim posjetima liječniku, boljom higijenom, dobrom procijepljenosti djece, ranom i kvalitetnom dijagnostikom i liječenjem bolesti, što uključuje i povećanu upotrebu različitih lijekova, a osobito antibiotika i kortikosteroidnih pripravaka. Sve to dovodi do smanjene stimulacije imunskog sustava bakterijama i parazitima, a povećane izloženosti virusnim infekcijama. Parazitarne infekcije gotovo su eradicirane u razvijenim zemljama, a osnovni su uzrok visokim vrijednostima ukupnog IgE u djece u nerazvijenim zemljama svijeta. Studije pokazuju protektivni učinak parazitarne infekcije na pojavu alergijskih bolesti. IgE-protutijela koja su evolucijski nastala radi obrane od parazita, u modernom društvu gube svoju zaštitnu funkciju i postaju osnova alergijske reakcije (7, 13). Uloga cijepljenja, promjene od bakterijskih prema virusnim infekcijama, intenzivne, često nepotrebne upotrebe antibiotika u favoriziranju nastanka alergijskih reakcija zahtijevaju daljnja istraživanja.

Onečišćenje vanjskog i unutarnjeg okoliša

Onečišćenje vanjskog okoliša

Industrijalizacija i urbanizacija suvremenog društva uzrokuju porast onečišćenja u okolišu. Onečišćivači zraka smatraju se danas jednim od važnih čimbenika u nastanku alergijskih bolesti. Mnogi aspekti njihova djelovanja na imunost sustav nisu razjašnjeni, kao na primjer, da li morfološki mijenjaju alergen ili modificiraju imunostni odgovor (14, 15). Onečišćenja zraka dijele se na dva osnovna tipa (tablica 2) (16).

Tip I nastaje nepotpunim izgaranjem ugljena uz visoki sadržaj sumpora, u uvjetima niskih temperatura i magle

Tablica 2. Podjela onečišćivača zraka

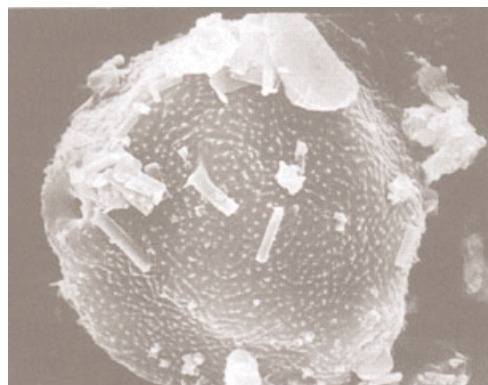
TIP I:	TIP II:
SO ₂	NO _x
Ukupne lebdeće čestice	Lebdeće organske čestice
Krupne čestice prašine	O ₃
	Lebdeće čestice promjera < 2,5 µm
Upala dišnih putova	Upala dišnih putova
Bronhitis	Alergija
“Istok”	“Zapad”

(preuzeto iz *Bebrendt i sur., 1995.*)

(klasični smog). Onečišćenje ovog tipa vezano je uz klasična industrijska postrojenja i danas je u svijetu strogo kontrolirano. Studije povezuju ovaj tip onečišćenja s češćom pojavom infektivnih bolesti dišnog sustava te kronične opstruktivne bolesti pluća.

Tip II rezultat je interakcije sunčanog svjetla i ispušnih plinova motornih vozila, tipična za rubne zone velikih gradova. Neke studije upozorile su da je upravo ovaj tip onečišćenja vezan uz češći razvoj senzibilizacije dišnog sustava. Japanska studija pokazuje značajno veću učestalost polenoze uzrokovane peludom japanskog cedra u populaciji koja stanuje blizu autoceste nego u stanovnika sela okruženog šumom cedra, ali daleko od većih cesta i naselja (17). Radovi upućuju na mogućnost vezanja onečišćenja na peludna zrnca (osobito organskih tvari) koja tako postaju sklonija međusobnom povezivanju i povezivanju s drugim lebdećim česticama, što pridonosi dužem zadržavanju većih količina peludnih zrnaca u određenom području. U gradskim područjima tomu se pridružuje često loša provjetrenost gradskih ulica zbog

neplanske gradnje. Onečišćivači vezani na peludno zrnco koji su topljivi u vodi pospješuju razlaganje peludnog zrnca na manje čestice uz oslobađanje antigenskih komponenata. Na taj način antigeni peluda nošeni na sitnim lebdećim česticama prodiru dublje u dišni sustav (slika 1) (16).



Slika 1. Aglomeracija polutanata na peludnom zrcnu breze (preuzeto iz *Bebrendt i sur., 1995.*)

U novije vrijeme pažnja se obraća i velikoj izloženosti neionizantnom elektromagnetskom zračenju u unutarnjem i vanjskom okolišu (televizija, mikrovalne pećnice, kompjutori, mobilni telefoni) kao mogućem čimbeniku u nastanku alergijskih reakcija i drugih imunostnih poremećaja.

Onečišćenje unutarnjeg okoliša

Način gradnje i uređenja stanova, kao i način života koji favorizira boravak u unutarnjem prostoru i upotrebu kemikalija dovodi do veće izloženosti duhanskom dimu, produktima izgaranja goriva za grijanje i kuhanje (CO₂, CO, NO_x), organskim otapalima i alergenima (10).

PUŠENJE DUHANA

Produkti izgaranja duhana djeluju na više načina na imunostni sustav. Kao iritansi i toksični agensi dolaze u interakcije s raznim staničnim komponentama obrambenog sustava oštećujući njihovu funkcionalnu sposobnost. Iz lišća duhana izolirano je imunokemijskim metodama 37 različitih antigenih komponenata. Kao potencijalni alergeni induciraju stvaranje specifičnih protutijela različitih vrsta imunoglobulina koja uvjetuju specifični imunostni odgovor (18). U pušača utvrđene su više vrijednosti ukupnih IgE-protutijela u serumu nego u nepušača, osobito u muškaraca (1, 19). Također utječu na stvaranje citokina iz senzibiliziranih limfocita i drugih mononuklearnih stanica.

Brojne studije nedvojbeno pokazuju povezanost između izloženosti duhanskom dimu i nastanka bronhalne hiperaktivnosti i simptoma alergijskih bolesti osobito u djece izložene pasivnom pušenju (13, 18).

Izloženost alergenima

Mikroklimatski uvjeti stanova i prisutna onečišćenja favoriziraju izloženost alergenima, osobito onih u unutarnjim prostorima. Dobra grijanost stanova tijekom cijele godine uz slabu ventiliranost i moderni namještaj (veliki sagovi, madraci, jastuci, prekrivači) te rašireno držanje životinja u stanovima favoriziraju rast i razmnožavanje prašinskih grinja i veću izloženost alergenima grinja i životinja. Izloženost alergenima prašinskih grinja, a od životinjskih alergena mačjoj dlaci poznati su i česti uzroci senzibilizacije dišnog sustava i nastanka alergijske bronhalne astme (1, 20). Ovi alergeni prisutni su u velikim količinama u gotovo svim javnim unutarnjim prostorima (stanovi, uredi, škole, kina, kazališta itd.) cijelu godinu. Izloženost alergenima vanjskih prostora (peludi, plijesni) nema tako veliko značenje s obzirom na njihovo sezonsko javljanje. Međutim, kako je gore navedeno, u uvjetima modernog urbanog života i izloženost peludima je veća i duža prije.

Dostupnost i kvaliteta alergološke dijagnostike

Prisutnost IgE-protutijela na određene alergene iz okoliša dokazuje se kožnim testiranjem ili određivanjem razine serumskih IgE-protutijela. Kao i u drugim područjima medicine, zadnjih godina došlo je do novih saznanja i osuvremenjivanja dijagnostike alergijskih poremećaja. Mnoge alergenske komponente su pročišćene i klonirane te su alergenski pripravci za kožno testiranje bolje standardizirani, što je povećalo osjetljivost i specifičnost metode (21). Nova metoda određivanja specifičnih IgE-antitijela u serumu koja se bazira na trodimenzionalnoj čvrstoj fazi (imunoCAP tehnologija) znatno je osjetljivija i omogućuje određivanje IgE-protutijela u znatno većem rasponu (22, 23). Raspon mjerenja za specifični IgE je 0.35-100 kUA/L, a za ukupni IgE 2-5000 kU/L. Bolja educiranost stanovništva, kao i dostupnost zdravstvene službe dovodi oboljele češće i prije k liječniku, tako da se poremećaji dijagnosticiraju lakše i u većem broju.

Tablica 3. *Prevenција alergijskih bolesti u rizičnim obiteljima*

Prenatalno	
<i>U trudnoći:</i>	Ne pušiti Odstraniti životinje iz kuće Kontrola mikroklimatskih uvjeta u unutarnjem okolišu Eliminacijska dijeta u zadnjem trimestru trudnoće
Perinatalno	
	Normalni porod Stimulacija dojenja Eliminacijska dijeta u majke dojilje
U djetinjstvu	
	Ne pušiti u kući Održavanje dojenja barem 6 mjeseci Uvoditi hipoalergogenu prehranu (hidrolizirani kazein) Krutu hranu ne davati 4-6 mjeseci Jaja i ribu ne davati 12 mjeseci Ne držati životinje Kontrola mikroklimatskih uvjeta u unutarnjem okolišu

(preuzeto iz Kiellman NIM, 1992.)

Prevenција alergijskih bolesti

Prevenција alergijskih bolesti, s obzirom na rizike koje donosi suvremen način života, obuhvaća mjere i preporuke kojima je cilj uz izbjegavanje kontakta s alergenom i modifikacija načina života. Te mjere posebno treba provoditi u rizičnim obiteljima (obitelji u kojima roditelji ili bliski rođaci boluju od alergijskih bolesti) (tablica 3). Istraživanja su pokazala da dijetalni režim tijekom trudnoće nema veće važnosti u prevenciji alergijskih bolesti djece, za razliku od eliminacijske dijetne majke tijekom dojenja koja značajno smanjuje pojavu nutritivne alergije u ranoj dječjoj dobi. Pušenje duhana u trudnoći 2-5 puta povećava rizik od nastanka egzema i astme u djece (12, 24). Mnoga su istraživanja usmjerena na izučavanje mjera prevencije alergijskih bolesti u prethodno zdravih osoba, ali do sada nisu dala zadovoljavajuće rezultate u smanjenju incidencije alergijskih bolesti.

Literatura

- MACAN J. Procjena preosjetljivosti dišnog sustava i kože tijekom prethodnih pregleda. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. 1998. (Magistarski rad).
- EUROPEAN ALLERGY WHITE PAPER. Van MOERBEKE D (ur.): Allergic diseases as a public health problem in Europe. The UCB Institute of Allergy, Braine-l, Allend, Belgija, 1997.
- SCHAFER T, RING J. Epidemiology of allergic diseases. *Allergy* 1997;52 (Suppl 38):14-22.
- NINNAN TK, RUSSELL G. Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren: evidence from two surveys 25 years apart. *BMJ* 1992;304:873-975.
- HAATHELA T, LINDHOLM H, BJORKSTEN KOSKENVUO K, LAITINEN LA. Prevalence of asthma in Finnish young men. *BMJ* 1990;301:266-8.
- OKUDAIRA H. Why atopic diseases prevail in developed countries. *Allergy & Clinical Immunology International* 1998;10(4):110-5.
- WEEKE ER. Epidemiology of allergic rhinitis. In: Wuthrich B (ed). Highlights in allergy and clinical immunology. Proceedings of the Annual meeting of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Zürich, 1991. Seattle, Toronto, Bern, Göttingen: Hogrefe & Huber Publishers 1992;167-72.
- BONINI S. Genetic aspects of allergic asthma. Twin studies. In: Serafini U, Errigo E (eds). Proceedings of the XII Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Florence, OIC Medical Press 1983; 109-15.
- BLUMENTHAL M, BONINI S. Immunogenetics of specific immune responses to allergens in twins and families. In: Marsh DG, Blumenthal M (eds). Genetic and environmental factors in clinical allergy. Minneapolis: University Minnesota Press 1990;132-42.
- RING J. ALLERGY and MODERN SOCIETY: Does "Western Life Style" Promote the Development of Allergies *Int Arch Allergy Immunol* 1997;113:7-10.
- NAKANO Y, NAKAMURA S, HIRATA M, HARADA K, ANDO K, TABUCHI T, MATUNAGA I, ODA H. Immune Function and Lifestyle of Taxi Drivers in Japan. *Industrial Health* 1998;36:32-9.
- KIELLMAN NIM. Prevention of allergy. Myth or reality In: Godard PH, Bousquet J, Michel FB (eds): Advances in allergology and clinical immunology. Carnforth: Parthenon Publishing Group Ltd 1992; 401-14.
- McNALLY NJ, PHILLIPS DR, WILLIAMS HC. The problem of atopic eczema: aetiological clues from the environment and lifestyles. *Soc Sci Med* 1998;46(6):729-41.
- DEVALIA JL, RUSZNAK C, HERDMAN MJ, TRIGG CJ, TARRAF H, DAVIES RJ. Effect of nitrogen dioxide and sulphur dioxide on airway response of mild asthmatic patients to allergen inhalation. *Lancet* 1994;344:1668-71.
- RUSZNAK C, DEVALIA JL, DAVIES RJ. The impact of pollution on allergic disease. *Allergy* 1994;49(suppl):21-7.
- BEHRENDT H, FRIEDRICH KH, KRAMER U, HITZFELD B, BECKER WM, RING J. The role of indoor and outdoor air pollution in allergic diseases. In: Johansson SGO (ed). Progress in allergy and clinical immunology, Volume 3, Stockholm. Proceedings of the 15th International Congress of Allergology and Clinical Immunology and the Annual meeting of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Stockholm 1994. Seattle, Toronto, Bern, Göttingen: Hogrefe & Huber Publishers 1995; 83-9.
- ISHIZAKI T, KOIUZUMI K, IKEMORI R, ISHIYAMA Y, KUSHIBIKI E. Studies of prevalence of Japanese cedar pollinosis among residents in a densely cultivated area. *Ann Allergy* 1987;58:265-70.
- SALVAGGIO JE, LEHRER SB, STANKUS RP. Smoking and allergy. In: Pichler WJ, Stadler BM, Dahinden CA, Pecoud AR, Frei P, Schneider CH, de Weck AL (eds). Progress in allergy and clinical immunology. Proceedings of the 13th International Congress of Allergology and Clinical Immunology. Toronto, New York, Bern, Göttingen, Stuttgart: Hogrefe & Huber Publishers 1989;259-64.
- KANCELJAK-MACAN B, PLAVEC D, PAVLOVIĆ M, ŠTILINOVIĆ L. Prevalencija pokazatelja atopije u odrasloj populaciji Zagrebačke županije. *Liječ Vjesn* 1996;118:259-63.
- KANCELJAK-MACAN B, MACAN J, MILKOVIĆ-KRAUS S. Suvremeni ekološki i klinički aspekti senzibilizacije na prašinske grinje. *Liječ Vjesn* 1999;121:315-20.
- DREBORG S, FREW A (eds). Allergen standardization and skin tests. *Allergy* 1993;48(Suppl. 14).
- NYSTRAND M, BJORKMAN E, PERSSON E, BORWELL P, KOBER A, YMAN L. A new *in vitro* test system UniCAPTM for diagnosis and monitoring of allergy and inflammation. In: Basomba A, Sastre J (eds). Proceedings I, XVI European Congress of Allergology and Clinical Immunology - EAACI 95. Bologna: Monduzzi Editore 1995;185-9.
- AHLSTEDT S. Mediators in allergy diagnosis. *Allergy & Clinical Immunology International* 1998;10(2):37-44.
- BJORKSTEN B. Risk factors in early childhood for the development of atopic diseases. *Allergy* 1994;49:400-7.