

Analiza całkowitego stężenia immunoglobuliny E oraz testów Phadiatop i fx5 w surowicy krwi pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych i polipami nosa

The analysis of total serum IgE, Phadiatop and fx5 tests in chronic rhinosinusitis patients with nasal polyps

**dr n. med. Magdalena Arcimowicz¹, prof. dr hab. n. med. Bolesław K. Samoliński²,
prof. dr hab. n. med. Kazimierz Niemczyk¹**

1. Katedra i Klinika Otolaryngologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Kazimierz Niemczyk

2. Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Bolesław K. Samoliński

Streszczenie:

Cele pracy: 1. Porównanie całkowitego stężenia immunoglobuliny E u pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa (PZZP z PN) i u osób zdrowych. 2. Ocena częstości występowania dodatnich wyników testów Phadiatop i fx5 u pacjentów z PZZP z PN. 3. Określenie, czy obecność alergii Ig E-zależnej ma wpływ na kliniczny przebieg schorzenia w badanej grupie pacjentów.

Materiał: 67 pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych i polipami nosa podzielono na trzy grupy rozpoznai: PP – pacjenci z PZZP z PN bez współistniejących schorzeń dolnych dróg oddechowych, tzw. polipy nosa pierwotne (n=33), A – pacjenci z polipami nosa i astmą oskrzelową bez nietolerancji niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) (n=19), ASA – pacjenci z polipami nosa i nietolerancją NLPZ (n=15), grupa kontrolna (Z) – zdrowi ochotnicy (n=36).

Metody: U wszystkich pacjentów z PZZP z PN oraz w grupie kontrolnej oznaczono całkowite stężenie IgE (*total IgE*) w surowicy krwi (Pharmacia CAP System IgE FEIA), dodatkowo w grupie chorych z polipami wykonano testy Phadiatop i fx5 (Pharmacia CAP System Phadiatop FEIA i fx5 FEIA). Przeprowadzono analizę między obrazem klinicznym a współwystępowaniem atopii u chorych z PZZP i PN.

Wyniki: Mediana wartości całkowitego stężenia IgE w surowicy krwi u wszystkich chorych z PZZP z PN – 77,0 kU/l (zakres wartości 4,11–2000 kU/l), grupa PP – 77,0 kU/l, A – 96,8, ASA – 66,6 kU/l, grupa kontrolna – 39,0 (zakres wartości 14,0–120 kU/l). U 30,3% pacjentów z PZZP i PN wartości całkowitego stężenia IgE w surowicy krwi były wyższe niż 150kU/l. Nie znaleziono statystycznie istotnych różnic dla tego parametru między grupami PP, A, ASA i Z, aczkolwiek zauważono tendencję do występowania wyższych wartości total IgE u chorych z polipami w stosunku do osób zdrowych. Dodatkowo wyniki testu Phadiatop uzyskano u 28%, a testu fx5 u 10% pacjentów z PZZP z PN. Nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie dla wyników tych testów między poszczególnymi grupami rozpoznai chorych. Nie stwierdzono istotnej korelacji między wynikami przeprowadzonych badań a czasem trwania choroby, liczbą jej nawrotów czy też wiekiem zachorowania na PZZP z PN.

Wnioski: Mimo występowania u części chorych z PZZP z PN podwyższonych wartości całkowitego stężenia IgE w surowicy krwi oraz dodatnich wyników testów Phadiatop i fx5 wydaje się, że alergii IgE-zależna współistnieje jedynie u pewnego odsetka chorych z polipami; nie częściej niż w całej populacji i nie ma istotnego wpływu na obraz kliniczny tego schorzenia.

Abstract:

The purpose of the study: 1. To compare levels of total serum IgE of chronic rhinosinusitis patients with nasal polyps and healthy volunteers. 2. To estimate percentage of nasal polyposis patients with positive Phadiatop and fx5 tests. 3. To determine if the presence of IgE-dependent allergy has an influence on the clinical picture of nasal polyposis.

Material: 67 patients with nasal polyps and 36 healthy volunteers (control group - Z) were included into the study. Patients with nasal polyps were divided into three groups: PP - primary polyps (without lower airways diseases), n=33; A - polyps and bronchial asthma (without aspirin sensitivity), n=19; ASA - polyps and aspirin sensitive asthma, n=15.

Methods: In all subjects concentration of total serum IgE, using Pharmacia CAP System IgE FEIA was measured. In patients with nasal polyps Phadiatop test (screening test for diagnosing inhalant allergy) and fx5 test (screening test for diagnosing food allergy), using Pharmacia CAP System Phadiatop FEIA and Pharmacia CAP System fx5 were performed. The correlation analysis between some features of clinical picture of nasal polyps and atopy coexistence were performed.

Results: Median value of total serum IgE concentrations in nasal polyps was 79,1 kU/l (value range from 4,11 to 2000 kU/l); in PP group – 77,0 kU/l, in A group – 96,8 kU/l; in ASA group – 66,6 kU/l and in control group (healthy volunteers) – 39,0 kU/l (range: 14,0–120 kU/l). 30.3% cases of patients with nasal polyps had the total serum IgE concentration higher than 150 kU/l, but we did not find any statistical differences between all studied groups (PP, A, ASA and control group). Although we noticed some tendency to occur a bit higher values of total Ig-E among patients with nasal polyps, comparing to healthy subjects. The positive results of Phadiatop test in patients with nasal polyps were noted in 28% cases and positive fx5 test in 10% of nasal polyposis patients. We did not find any differences between nasal polyps groups in the results of Phadiatop test ($p=0,29$) and fx5 test ($p=0,19$). History taking of the nasal polyp patients indicated atopy only in 10,5% of cases. We did not find any correlation between the coexistence of atopy and number of recurrences of nasal polyps, the duration of nasal polyps and the age of onset of nasal polyps.

Conclusions: Although we found elevated values of total serum IgE in some patients with nasal polyps as well as positive results of Phadiatop and fx5 tests, IgE-dependent allergy only seems to coexist in some cases with nasal polyps. The latest epidemiological data indicate that allergic diseases affect 16–45% of population in European countries. So that is the next evidence that atopy in nasal polyps patients is similarly often to normal population. In the studied group of nasal polyps patients, allergy has no influence on clinical picture of nasal polyposis.

Słowa kluczowe: przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa, astma oskrzelowa, nietolerancja niesteroidowych leków przeciwzapalnych, alergja IgE-zależna, całkowite stężenie IgE, Phadiatop, fx5

Key words: chronic rhinosinusitis with nasal polyps, bronchial asthma, aspirin sensitivity, IgE-dependent allergy, total IgE, Phadiatop, fx5

Polipy nosa, zgodnie z najnowszymi ustaleniami zawartymi w dokumencie EP3OS 2007 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2007) określane nazwą *przewlekłe zapalenie zatok przynosowych z polipami nosa* (PZZP z PN), to patologia występująca u około 1–4% populacji [1]. Jest to schorzenie górnych dróg oddechowych, które ma niebagatelny wpływ na jakość życia pacjentów. Przyczyna, dla której polipy nosa rozwijają się u jednych ludzi, a u innych nie, pozostaje nieznana, chociaż w ostatniej dekadzie pojawiły się stosunkowo liczne hipotezy próbujące wyjaśnić to zjawisko. Wiele chorób współistnieje z polipami nosa, stąd ciągle nie wiemy, czy polipy nosa są jedynie lokalnym schorzeniem, czy przeciwnie, należy je traktować jako miejscowy objaw ogólnoustrojowej choroby. Od dawna trwają dyskusje na temat udziału atopii w rozwoju polipów nosa. Zgodnie z opublikowanymi wynikami badań wydaje

się, że alergja IgE-zależna, rozumiana jako schorzenie ogólnoustrojowe, nie ma bezpośredniego udziału w patogenezie PZZP z PN. Nie można jednak wykluczyć, że dochodzi do rozwoju lokalnej reakcji nadwrażliwości stymulującej rozwój zmian polipowatych lub przynajmniej będącej kofaktorem miejscowej reakcji zapalnej, co przedstawili Bachert i wsp. w swoich pracach pokazujących związek między stężeniami całkowitego i specyficznych IgE w tkance polipów nosa a intensywnością zapalenia eozynofilowego w górnych drogach oddechowych [2].

Celem prowadzonych badań było porównanie całkowitego stężenia immunoglobuliny E (IgE) w surowicy krwi u pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa ze stężeniem w grupie osób zdrowych oraz określenie częstości występowania dodatnich testów Phadiatop i fx5 u chorych z PZZP z PN, a następnie odniesienie tych wyników

do danych z wywiadu opisujących przebieg kliniczny schorzenia.

Materiał

Do badań zakwalifikowano 67 chorych (40 mężczyzn i 27 kobiet) w wieku 32–76 lat z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa. Grupę kontrolną (Z) w tych badaniach stanowiło 36 zdrowych osób, w wieku 16–31 lat, w tym 23 mężczyzn i 13 kobiet, u których na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego oraz wykonanych testów skórnych wykluczono schorzenia zapalne górnych i dolnych dróg oddechowych oraz występowanie alergii.

Pacjentów z PZZP z PN podzielono na trzy grupy rozpoznania:

- 1) **grupa PP** – pacjenci z polipami pierwotnymi, to jest bez współistnienia dolegliwości ze strony dolnych dróg oddechowych (n=33),
- 2) **grupa A** – pacjenci z polipami nosa i astmą oskrzelową nieaspirynową, to znaczy bez współistnienia nietolerancji niesteroidowych leków przeciwzapalnych (n=19),
- 3) **grupa ASA** – pacjenci z polipami nosa i astmą oskrzelową aspirynową, czyli z towarzyszącą nietolerancją niesteroidowych leków przeciwzapalnych (n=15).

W tabeli 1 przedstawiono szczegółowe dane pacjentów i osób z grupy kontrolnej biorących udział w badaniach.

Metody

U wszystkich pacjentów z PZZP z PN oraz w grupie kontrolnej (Z) oznaczono całkowite stężenie immunoglobuliny E w surowicy krwi. Ponadto u chorych z polipami nosa wykonano testy Phadiatop i fx5. W tym celu pobierano za pomocą systemu próżniowego Vacutainer (*Becton Dickinson*) około 4 ml krwi żyłnej z żyły odłokciowej lub innych żył przedramienia do próbek na skrzep. Po odwirowaniu otrzymaną surowicę zamrażano w temperaturze -20°C .

Po skolekcjonowaniu wszystkich próbek wykonywano oznaczenia całkowitego IgE w surowicy krwi metodą immunoenzymatyczną za pomocą zestawu diagnostycznego Pharmacia CAP System IgE FEIA (szwedzkiej firmy Pharmacia AB, Diagnostics). Wyniki podawano w kU/l. Zakres pomiaru wynosił 4–2000 kU/l.

Na tej samej surowicy u chorych z PZZP z PN wykonano testy Phadiatop i fx5. Pharmacia CAP System Phadiatop FEIA oraz Pharmacia CAP System fx5 oparte są również na metodzie immunoenzymatycznej (Pharmacia AB, Diagnostics).

Phadiatop służy do potwierdzania lub wykluczania uczulenia na powszechne alergeny wziewne, takie jak: pyłki drzew, traw, chwastów, roztocze kurzu domowego oraz naskórki zwierząt. Wynik otrzymujemy dodatni lub ujemny – dodatni oznacza, iż pacjent jest uczulony na przynajmniej jeden z testowanych alergenów inhalacyjnych.

Test fx5 służy do wykrywania alergii pokarmowej. W teście tym badana jest nadwrażliwość na następujące alergeny pokarmowe: mleko krowie, białko jaja kurzego, ryby (dorsz), pszenicę, orzeszki ziemne i soję. Jak w przypadku Phadiatopu – wynik testu może być dodatni lub ujemny. Dodatni oznacza, że pacjent jest uczulony na przynajmniej jeden z badanych alergenów.

Przeprowadzenie tych testów nie pozwala odpowiedzieć na pytanie, na który alergen (lub alergeny) pacjent jest nadwrażliwy. Stanowią one jedynie metodę potwierdzającą lub wykluczającą występowanie alergii na wchodzące w ich skład alergeny.

Należy zaznaczyć, że wykonanie kompletu trzech wymienionych powyżej badań, to jest: total IgE, Phadiatopu oraz fx5, pozwala z dużym prawdopodobieństwem potwierdzić lub wykluczyć alergię u pacjenta [3, 4].

Na podstawie przeprowadzonego badania przedmiotowego oraz przedstawionej dokumentacji me-

Tabela 1. Dane pacjentów z PZZP z PN i grupy kontrolnej biorących udział w badaniach.

	Wszyscy pacjenci z polipami	Polipy pierwotne (PP)	Polipy + astma nieaspirynowa (A)	Polipy + astma aspirynowa (ASA)	Grupa kontrolna (Z)
Liczba przypadków (n)	67	33	19	15	36
Przedział wiekowy (lata)	32–76	32–75	36–76	34–75	16–31
Średni wiek (lata)	55 ±1,5	55 ±2	56 ±3	54 ±3	30 ±2
Mediana wieku (lata)	57	56	61,5	56	28,5
Liczba mężczyzn	40	24	10	6	23
Liczba kobiet	27	9	9	9	13

dycznej ustalano w poszczególnych grupach rozpoznania pacjentów z PZZP z PN przebieg kliniczny schorzenia w zakresie długości trwania choroby, wieku zachorowania oraz liczby nawrotów. Otrzymane wyniki badań poddano analizie statystycznej.

Wyniki

1. Całkowite stężenie IgE w surowicy krwi

Ryciny 1 i 2 przedstawiają rozkład wartości całkowitego stężenia IgE w surowicy krwi u pacjentów z PZZP z PN oraz w grupie kontrolnej osób zdrowych. Każda linia na rycinie 2 przedstawia wartość całkowitego stężenia IgE dla jednego przypadku. Wyniki total IgE podawane są w kU/l.

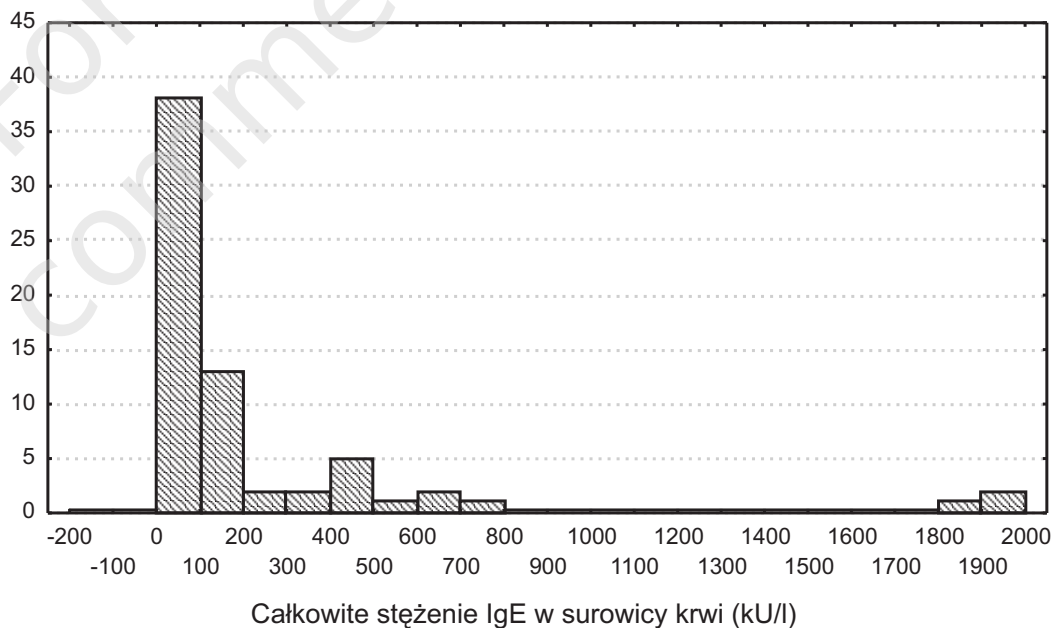
Ze względu na duży rozrzut otrzymanych wyników uzasadnione wydawało się policzenie w tym przypadku nie średnich, ale median dla poszczególnych grup. Wyniki te przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 2. Zakres wartości oraz mediany całkowitego stężenia IgE w surowicy krwi u pacjentów z PZZP z PN oraz w grupie osób zdrowych.

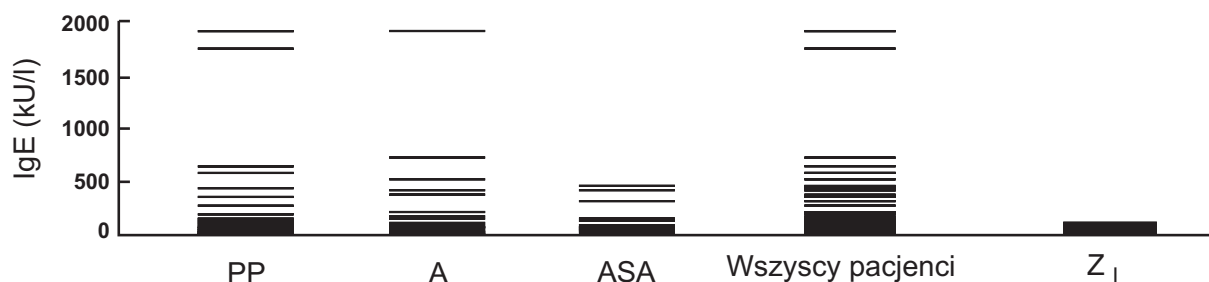
Grupa	Zakres: min-max (kU/l)	Mediana (kU/l)
Wszyscy pacjenci z polipami nosa	4,11–2000	79,1
PP	11,4–2000	77,0
A	4,11–2000	96,8
ASA	13,5–471	66,6
Grupa kontrolna (Z)	14,0–120	39,0

Najwyższa wartość mediany wystąpiła w grupie pacjentów z polipami i astmą oskrzelową nieaspirynową (A). Na rycinie 1 i 2 widać, że we wszystkich grupach pacjentów z polipami nosa występuje koncentracja przypadków o wartościach IgE mniejszych od 150 kU/l. Istotny jest fakt, że w grupie kontrolnej (Z) nie ma ani jednego przypadku, który przekraczałby tę

Rycina 1. Rozkład wartości całkowitego stężenia IgE w surowicy krwi u wszystkich pacjentów z PZZP z PN.



Rycina 2. Rozkład wartości całkowitego stężenia IgE w surowicy krwi u pacjentów z PZZP z PN z podziałem na grupy rozpoznania. Porównanie z grupą kontrolną osób zdrowych (Z).



granicę. W każdej z grup polipów występują jednak pacjenci z podwyższonym IgE (total IgE >150 kU/l). Tabela 3 przedstawia te przypadki.

Tabela 3. Przypadki total IgE >150 kU/l u pacjentów z PZZP z PN z podziałem na grupy rozpoznai.

	PP	A	ASA	Wszyscy pacjenci z polipami
Przypadki całkowitego stężenia IgE >150 kU/l	2000 kU/l	2000 kU/l		
	1824 kU/l			
	672 kU/l	752 kU/l		
	603 kU/l	540 kU/l		
	464 kU/l	428 kU/l	471 kU/l	
	371 kU/l	403 kU/l	443 kU/l	
	294 kU/l	213 kU/l	338 kU/l	
	192 kU/l	178 kU/l		
	163 kU/l			
	162 kU/l		155 kU/l	
Liczba przypadków w badanej grupie oraz ich odsetek w stosunku do całej grupy (%)	10 (30,3%)	7 (36,8%)	4 (26,7%)	21 (31,3%)

Najwięcej przypadków z total IgE >150 kU/l odnotowano w grupie pacjentów z polipami i astmą oskrzelową nieaspirynową. Analiza nie wykazała różnic istotnych statystycznie między grupami PP, A i ASA w zakresie procentowego udziału przypadków z total IgE >150 kU/l (p=0,32).

Jeśli przyjmujemy umowną wartość graniczną IgE=150 kU/l, poniżej której przypadki są skupione, to dla przypadków, mających wartość niższą niż graniczna, uzasadnione wydaje się policzenie średniej i porównanie jej między grupami oraz z grupą osób zdrowych. Wyniki przedstawia tabela 4.

Po odrzuceniu przypadków z total IgE >150 kU/l różnice między średnimi we wszystkich grupach, to jest pacjentów z polipami (PP, A, ASA) oraz w grupie

osób zdrowych, nie są istotne statystycznie (p=0,8). Analiza par także nie wykazuje różnic znamienych statystycznie między porównywanymi parami grup.

Przypadki znajdujące się powyżej granicy 150 kU/l nie tworzą skupisk, więc nie wydaje się celowe liczenie dla nich wartości średniej czy innych momentów rozkładu. Ograniczymy się więc do podania liczby przypadków, zakresu oraz mediany. Przedstawiono je w tabeli 5.

Tabela 5. Wartości całkowitego stężenia IgE (total IgE) w surowicy krwi pacjentów z polipami nosa, dla przypadków z total IgE >150 kU/l.

Total IgE (kU/l)	Wszyscy pacjenci z polipami, u których total IgE >150 kU/l (n=21)	PP (n=10)	A (n=7)	ASA (n=4)
Zakres	155–2000	162–2000	178–2000	155–471
Mediana	428	417	430	390

Testy nieparametryczne nie wykazały istotnych różnic między rozkładami wartości total IgE >150 kU/l między analizowanymi grupami (p=0,7).

2. Phadiatop

Tabela 6 zawiera liczbę przypadków oraz odsetek pacjentów w grupie z dodatnimi i ujemnymi wynikami Phadiatopu.

Tabela 6. Wyniki testu Phadiatop w grupie badanych pacjentów z PZZP z PN (liczba i odsetek przypadków).

	Wszyscy pacjenci z polipami nosa	PP	A	ASA
Phadiatop ujemny	48 (72%)	25 (76%)	12 (63%)	11 (73%)
Phadiatop dodatni	19 (28%)	8 (24%)	7 (37%)	4 (27%)

Tabela 4. Wartości całkowitego stężenia IgE w surowicy krwi pacjentów z PZZP z PN dla przypadków z total IgE <150 kU/l oraz w kontrolnej grupie osób zdrowych (Z).

Total IgE (kU/l)	Wszyscy pacjenci z polipami, u których total IgE <150 kU/l (n=46)	PP (n=23)	A (n=12)	ASA (n=11)	Z (n=36)
Zakres	4,11–148	11,4–147	4,11–148	13,5–142	14–120
Średnie stężenie IgE	59	57	60	63	52
SEM	6	8	11	11	6
Odchylenie standardowe (sd)	40	43	45	40	30
Mediana	59,15	42	58,75	60	39

Dodatni wynik testu Phadiatop stwierdzono u 28% badanych pacjentów z polipami nosa. Najczęściej występował on u pacjentów z polipami i astmą nieaspirynową, w dwóch pozostałych grupach był porównywalny. Wieloczynnikowa analiza wariancji nie wykazała jednakże różnic istotnych statystycznie między rozpatrywanymi grupami w zakresie rozkładu wyników testu Phadiatop ($p=0,29$). Analiza par potwierdziła brak różnic istotnych statystycznie między porównywanymi parami grup.

3. fx5

Tabela 7 zawiera liczbę przypadków oraz odsetek pacjentów w grupie z dodatnimi i ujemnymi wynikami testu fx5.

Tabela 7. Wyniki testu fx5 w grupie badanych pacjentów z PZZP z PN (liczba i odsetek przypadków).

	Wszyscy pacjenci z polipami nosa	PP	A	ASA
fx5 ujemny	60 (90%)	30 (91%)	18 (95%)	12 (80%)
fx5 dodatni	7 (10%)	3 (9%)	1 (5%)	3 (20%)

Dodatni wynik testu fx5 występował u 10% pacjentów z polipami nosa, najczęściej przypadków stwierdzono wśród pacjentów z polipami i astmą oskrzelową aspirynową. Wieloczynnikowa analiza wariancji ($p=0,19$) oraz analiza par nie wykazały różnic istotnych statystycznie między rozkładami wyników testu fx5 w badanych grupach. Najbliższa istotności statystycznej była różnica między grupą A i ASA ($p=0,092$).

Przeanalizowano również przypadki chorych, u których zarówno Phadiatop, jak i fx5 był dodatni. W tabeli 8 przedstawiono liczbę przypadków oraz odsetek w stosunku do całej badanej grupy jednoczesnego występowania dodatnich wyników obu testów u jednego pacjenta.

Tabela 8. Przypadki (liczba i odsetek w grupie) jednoczesnego występowania dodatnich wyników testu Phadiatop i fx5.

	Jednocześnie Phadiatop dodatni i fx5 dodatni	
Wszyscy pacjenci z polipami nosa	6	(9%)
PP	2	(6%)
A	1	(5,3%)
ASA	3	(20%)

W całej badanej grupie pacjentów z polipami nosa jednocześnie dodatnie wyniki obu testów występowały u 9% chorych. Najwięcej przypadków jednoczesnego występowania dodatnich wyników testów Phadiatop i fx5 odnotowano wśród pacjentów z polipami i astmą aspirynową – stanowili oni aż 20% chorych z triadą aspirynową. Nie stwierdzono jednak, aby takie przypadki zdarzały się istotnie statystycznie częściej w grupie ASA niż w dwóch pozostałych (PP i A).

Należy zaznaczyć, że w większości przypadków dodatnie wyniki testów Phadiatop i/lub fx5 miały swoje odzwierciedlenie w wysokich wartościach total IgE. Jednakże w trzech przypadkach dodatnie wyniki Phadiatopu nie towarzyszyły wysokim stężeniom IgE, a w jednym przypadku taką sytuację stwierdzano, gdy oba testy dały wynik dodatni.

Na koniec skorelowano wyniki badań total IgE oraz testów Phadiatop i fx5 z danymi z wywiadu, takimi jak: liczba nawrotów polipów nosa, długość trwania choroby i wiek, w którym ją rozpoznano. Nie wykazano związku między liczbą nawrotów polipów nosa, długością trwania choroby oraz wiekiem zachorowania na polipy nosa a alergią potwierdzoną wynikami opisywanych wyżej badań.

Omówienie wyników i dyskusja

Problem udziału alergii (atopii) w patogenezie polipów nosa od kilkudziesięciu lat zajmuje badaczy tego schorzenia. Powstałe w połowie lat 30. minionego stulecia koncepcje alergicznego pochodzenia polipów nosa przechodzą burzliwą ewolucję aż do czasów dzisiejszych, mimo że wydaje się, iż udział nadwrażliwości typu pierwszego, czyli IgE-zależnej, traktowanej jako schorzenie ogólnoustrojowe został wykluczony w patomechanizmie rozwoju polipów nosa.

Określenie częstości występowania alergii wśród badanych pacjentów z polipami nosa oparte zostało na oznaczeniach całkowitego stężenia immunoglobuliny E w surowicy krwi (total IgE) oraz na wynikach testów Phadiatop i fx5. W badaniu podmiotowym wszyscy chorzy zgłaszali objawy, które mogą występować w przebiegu chorób uczuleniowych górnych dróg oddechowych. Nie wszyscy jednakże nasilenie dolegliwości identyfikowali z ekspozycją na konkretne alergeny. Zbliżony obraz kliniczny polipów nosa i chorób uczuleniowych nie pozwala na zróżnicowanie tych schorzeń bez dalszej diagnostyki, a przede wszystkim bez przeprowadzenia badania przedmiotowego i zestawu badań dodatkowych. Mimo że podstawowym narzędziem diagnostycznym w alergii IgE-zależnej są testy skórne, to ze względu na specyfikę badań w tym przypadku posłużyliśmy się opisanymi powyżej testami.

Wykonanie zestawu trzech badań: całkowitego stężenia IgE w surowicy krwi, Phadiatopu (badającego występowanie uczulenia na powszechne alergen wziewne) i fx5 (badającego występowanie nadwrażliwości na powszechne alergen pokarmowe), oraz odniesienie uzyskanych wyników do danych z badania podmiotowego pozwala z dużym prawdopodobieństwem wykluczyć lub potwierdzić alergię u danego pacjenta [3, 4]. Są to typowe testy screeningowe, które pomagają rozpoznać alergię IgE-zależną, natomiast nie odpowiadają, na który z czynników pacjent jest uczulony.

Po przeanalizowaniu piśmiennictwa omawiającego przedziały referencyjne (normy) całkowitego stężenia IgE w surowicy krwi [4–7], jak również rozpatrując wyniki otrzymane w kontrolnej grupie osób zdrowych, jako górną granicę total IgE przyjęto w pracy wartość równą 150 kU/l. Wyniki znajdujące się powyżej tego poziomu z dużym prawdopodobieństwem mogły świadczyć o występowaniu alergii. Jednocześnie wartości zaobserwowane u pacjentów z polipami nosa porównywano ze stężeniem IgE w kontrolnej grupie osób zdrowych. W grupie kontrolnej znalazły się osoby, u których wykluczono atopię, nie była więc ona reprezentatywna dla przeciętnej populacji. Należy bowiem pamiętać, że w zależności od badanej grupy alergii IgE-zależna występuje w około 16–45% całej populacji [4, 8–10].

Mygind, który kilkanaście lat temu ocenił w badaniach występowanie atopii u ludzi na około 25%, jest autorem zdania doskonale opisującego znaczenie chorób alergicznych w dzisiejszych czasach: „Atopia, która w pierwotnym znaczeniu oznacza *dziwną* lub *niezwykłą* chorobę, jest obecnie czymś zwyczajnym i należy się dziwić, że 75% populacji nigdy się nie uczuła”.

Nie wykazano, aby podwyższone całkowite stężenia IgE występowały istotnie statystycznie częściej w którejś z analizowanych grup albo miały odmienny rozkład. Po odrzuceniu wyników z total IgE >150 kU/l średnie wartości tego parametru były zbliżone do otrzymanych w grupie kontrolnej, czyli u osób z wykluczoną alergią.

Występowanie nadwrażliwości na powszechne alergen inhalacyjny stwierdzone w teście Phadiatop u 28% pacjentów z polipami nosa nie wykazywało różnic istotnych statystycznie w zależności od grupy rozpoznania. Takich różnic nie zaobserwowano również dla testu fx5 (dodatni u 10% chorych z PZZP z PN) badającego uczulenie na popularne alergen pokarmowe. Zauważono jedynie, że w grupie ASA występowały one wyraźnie częściej i w każdym przypadku towarzyszyły im także dodatnie wyniki testu Phadiatop.

Uzyskane wyniki odniesiono do badania podmiotowego. Nie potwierdzono często akcentowanego w literaturze negatywnego wpływu atopii na liczbę nawrotów polipów nosa [11, 12]. Nie stwierdzono również związków między długością trwania schorzenia a stężeniem IgE i wynikami testów Phadiatop oraz fx5.

W stosunkowo licznych pracach wielokrotnie badano współwystępowanie alergii z polipami nosa. Większość badań oparta została na wynikach testów skórnych. W jednym z pierwszych doniesień, Settipane'a i Chaffee z 1977 roku, pozytywny wynik przynajmniej jednego testu skórno stwierdzono u 56% chorych z polipami. Jednocześnie w tej samej pracy autorzy podali, że spośród ponad 6000 pacjentów, którzy uczestniczyli w badaniach, polipy nosa występowały u 2,8% osób z atopią i 5,6% bez atopii. Tym samym na bardzo dużej grupie udowodnili oni, że współwystępowanie chorób alergicznych nie jest czynnikiem sprzyjającym rozwojowi polipów nosa [13]. Potwierdziło to wcześniejsze doniesienia Caplin i wsp. o bardzo rzadkim występowaniu polipów u pacjentów z alergią [14]. W badaniach oceniających występowanie dodatknych testów skórnych na alergen inhalacyjny i pokarmowe u pacjentów z PZZP z PN wyniki są niezwykle zróżnicowane. Odsetek pacjentów z polipami nosa z przynajmniej jednym dodatknym testem waha się od kilkunastu do kilkudziesięciu procent, co jednak wydaje się porównywalne ze średnią w populacji [1, 10].

Ganström i wsp. sklasyfikowali jako atopowych 34,8% pacjentów z polipami nosa, a ponadto wykazali, że immunoterapia swoista prowadzona w tej grupie chorych redukowała o 60% nawroty polipów nosa [15]. Pastorello i wsp. stwierdzili występowanie alergenowo swoistych IgE z polipami nosa oraz podwyższone całkowite stężenia IgE w surowicy krwi u 38% pacjentów [16]. Według badań Bochenek i wsp. prowadzonych wyłącznie na grupie pacjentów z nietolerancją NLPZ częstość występowania atopii, ocenianej w oparciu o wywiad, testy skórne z pospolitymi alergenami wziewnymi, poziom IgE całkowitego i IgE swoistych, jest znamienne wyższa u chorych z triadą aspirynową niż u osób zdrowych [17]. Inni autorzy nie podzielają tego zdania [18]. Jang i wsp. przedstawili pracę opartą na dużym materiale, w której stwierdzili brak różnic istotnych statystycznie między wynikami testów skórnych pacjentów z polipami nosa i grupy kontrolnej. Całkowite stężenie IgE w surowicy było wyższe niż 200 kU/l u 37,5% chorych, ale wyniki tego parametru również były porównywalne z grupą kontrolną [5]. Badania nad występowaniem alergii

pokarmowej w polipach nosa opublikowali Pacor i wsp. Stwierdzili oni jej występowanie w 12,5% przypadków [19]. Nieco wyższe wyniki uzyskała grupa badaczy francuskich, ale ich badania oparte zostały na badaniach kwestionariuszowych. Odsetek pacjentów z polipami deklarujących alergię pokarmową wynosił 22–31% [20, 21]. Odmienne wyniki uzyskali Pang i wsp., którzy posłużyli się jako narzędziem diagnostycznym testami śródskórnymi na alergeny pokarmowe. Odsetek pacjentów z PZZP z PN z dodatnimi wynikami tychże testów wynosił 81% w stosunku do 11% w grupie kontrolnej. Zwraca jednak uwagę stosunkowo mała liczebność badanych grup [22].

Odnosząc uzyskane dane do całej populacji, należy stwierdzić, że dopuszczalna górna granica całkowitego stężenia IgE w surowicy krwi dla osób dorosłych według różnych autorów ustalana jest na zróżnicowanym poziomie i waha się od 100 do 200 kU/l [4–7]. Dodatnie wyniki testów skórnych stwierdzane są u 9–71% osób [23]. Międzynarodowe wyniki badań epidemiologicznych, opublikowane przez Burney'a i wsp., opartych na wykrywaniu w surowicy krwi swoistych IgE przeciwko popularnym alergenom wziewnym wykazały występowanie alergii w populacji od 16% (Hiszpania) do 45% (Nowa Zelandia) badanych [8]. Analiza danych epidemiologicznych pochodzących z różnych ośrodków pozwoliła na sformułowanie przez Howartha pod koniec XX wieku przypuszczenia, że choroby alergiczne dotyczą prawie 40% populacji [9]. Wyniki podobne do opisywanych powyżej, ale dotyczące prevalencji chorób alergicznych w polskiej populacji, uzyskano na podstawie zakończonych właśnie badań programu ECAP [10].

Podsumowanie i wnioski

Podsumowując wyniki badań nad występowaniem alergii w polipach nosa, należy stwierdzić, że są one zbliżone do wyników badań przedstawionych przez innych autorów. Wykazane w pracy, na podstawie oznaczanych parametrów, współwystępowanie alergii u pacjentów z polipami nosa jest porównywalne z częstością występowania chorób alergicznych w całej populacji i nie dowodzi, żeby atopia była czynnikiem bezpośrednio odpowiedzialnym za rozwój przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z polipami nosa. Wydaje się jednak wskazane, aby badania alergologiczne były elementem składowym diagnostyki w przypadku rozpoznania tej patologii.

Mimo że w prezentowanej pracy nie udało się wykazać negatywnego wpływu atopii na przebieg kliniczny przewlekłego zapalenia zatok przynosowych z polipami nosa, to jednak większość autorów istnieje

nie takich relacji podkreśla. W przypadku stwierdzenia współwystępowania tych dwóch schorzeń wskazane jest włączenie leczenia przeciwalergicznego, również z uwzględnieniem immunoterapii alergenowo-swoistej [1, 12, 15, 24].

Piśmiennictwo:

1. Fokkens W., Lund V.J., Mullol J., Bachert C. et al.: *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EP3OS)*. *Rhinology* 2007, 20 Supplement: 1-136.
2. Bachert C., Gevaert P., Holtappels G. et al.: *Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation*. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001, 107: 607-614.
3. Oberitter H., Bock S.A., Foucard T., Hattevig G., Åberg N., Varjonen E., Haahntela T., Heinonen O.P., Bakke P.: *Allergy Guide, Kabi Pharmacia Diagnostics. Sparre Medical, Bohllins Grafiska* 1993.
4. Mygind N., Dahl R., Pedersen S., Thestrup-Pedersen K.: *Essential Allergy*. Blackwell Science Ltd, Oxford 1996.
5. Jang T.Y., Cho C., Yun Y.S.: *Local production of IgE in nasal polyps*. *Am. J. Rhinology* 1997, 11: 413-414.
6. Merrett T.G.: *Quantification of IgE both as total immunoglobulin and as allergen-specific antibody*. W: *Allergy and allergic disease*. Kay A.B. (red.). Blackwell Science, Oxford London, Edinburgh, 1997: 1012-1031.
7. Zawisza E., Rzepkowska M.: *Immunoglobulina E*. W: *Choroby alergiczne*. Zawisza E., Samoliński B. (red.). PZWL, Warszawa, 1998: 37-42.
8. Burney P., Malmberg E., Chinn S., Jarvis D., Luczynska C., Lai D.: *The distribution of total and specific serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey*. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1997, 99: 314-322.
9. Howarth P.H.: *Is allergy increasing? - early life influence*. *Clin. Exp. Allergy* 1998, 28 (suppl.6): 2-7.
10. Samoliński B.K.: *Epidemiologia alergicznego nieżytu nosa w Polsce*. XI Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Alergologów, Pulmonologów i Immunologów Klinicznych, Wschodnie Spotkania Alergologiczno-Immunologiczne, Ryn, 2–4 października 2008.
11. Krajina Z.: *Etio-pathogenesis of nasal polyps*. *Acta Med. Croatica* 1993, 47: 81-84.
12. Settipane G.A.: *Nasal polyps and immunoglobulin E (IgE)*. W: *Nasal Polyps: epidemiology, pathogenesis and treatment*. Settipane G.A., Lund V.J., Bernstein J.M., Tos M. (red.). OceanSide Publication, Inc, Providence, Rhode Island 1997: 105-109.
13. Settipane G.A., Chafee F.H.: *Nasal polyps in asthma with rhinitis: a review of 6037 patients*. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1977, 59: 17-21.

14. Caplin I, Hynes T.J., Spahn J.: Are nasal polyps an allergic phenomenon? *Ann. Allergy* 1971, 29: 631-634.
15. Granström G., Jacobsson E., Jeppsson P.H.: Influence of allergy, asthma and hypertension on nasal polyposis. *Acta Otolaryngol. (Stockh.)*, 1992, 492 (suppl.): 22-27.
16. Pastorello E.A., Incorvaia C., Riario-Sforza G.G., Codecassa L., Menghisi V., Bianchi C.: Importance of allergic etiology in nasal polyposis. *Allergy Proc.* 1994, 15: 151-155.
17. Bochenek G., Niżankowska E., Szczeklik A.: The prevalence of atopy in patients with intolerance to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *Eur. Respir J.* 1993, 6 (suppl. 17): 333.
18. Settupane G.A., Settupane R.A.: Nasal polyps and aspirin intolerance. *W: Nasal Polyps: epidemiology, pathogenesis and treatment.* Settupane G.A., Lund V.J., Bernstein J.M., Tos M. (red.). OceanSide Publication, Inc, Providence, Rhode Island 1997: 111-117.
19. Pacor M.L., Santoni P., Nicolis F., Peroli P., Biasi D., Cortina P., Marchi G., Lunardi C.: Nasal polyps and food intolerance: is there any correlation. *Recenti Progressi in Medicina* 1989, 80: 434-437.
20. Klossek J.M., Neukirch F., Pribil C. et al.: Prevalence of nasal polyposis in France: a cross-sectional, case-control study. *Allergy* 2005, 60: 233-237.
21. Rugina M., Serrano E., Klossek J.M., Crampette L., Stoll D., Bebear J.P. et al.: Epidemiological and clinical aspects of nasal polyposis in France, the ORLI group experience. *Rhinology* 2002, 40: 75-79.
22. Pang Y.T., Eskici O., Wilson J.A.: Nasal polyposis: role of sub-clinical delayed food hypersensitivity. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2000, 122: 298-301.
23. Frew A.J.: Skin tests. *W: Allergy and allergic disease.* Kay A.B. (red.). Blackwell Science, Oxford, London, Edinburgh, 1997: 1007-1011.
24. Keith P., Dolovich J.: Allergy and nasal polyps. *W: Nasal Polyposis. An inflammatory disease and its treatment.* Mygind N., Lildholdt T. (red.). Munksgaard, Copenhagen 1997: 68-77.

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Magdalena Arcimowicz

Katedra i Klinika Otolaryngologii WUM

02-097 Warszawa, ul. Banacha 1a

e-mail: arcimowicz@wum.edu.pl

VIII Zjazd Otolaryngologów Wojskowych

17-19.09.2009, Dębe k. Warszawy

Komitety Organizacyjny:

Klinika Otolaryngologii Wojskowego Instytutu Medycznego

ul. Szaserów 128, 00-909 Warszawa

e-mail: zjazd2009@lekarz.net

www.zjazd2009.lekarz.net

Główne tematy Zjazdu:

- 1) nowotwory ślinianek,
- 2) zastosowanie laserów w otolaryngologii,
- 3) alergiczne i niealergiczne nieżyty nosa.