

Cytologia nosa u pacjentów z alergią na grzyby

Nasal cytology in patients with fungal allergy

BEATA ROSTKOWSKA-NADOLSKA ^{1/}, JOLANTA KUŹNIAR ^{1/}, EWA BOGACKA ^{2/}

^{1/} Katedra i Klinika Otolaryngologii AM we Wrocławiu, ul. T. Chałubińskiego 2, 50-368 Wrocław

^{2/} Klinika Chorób Wewnętrznych i Alergologii AM we Wrocławiu, ul. R. Traugutta 57/59, 50-417 Wrocław

Wprowadzenie. Alergia na grzyby najczęściej współistnieje z uczuleniem na pyłki traw, roztocza i sierść zwierząt. Izolowaną alergię na grzyby spotyka się rzadko, jeszcze rzadziej alergenem jest pojedynczy grzyb.

Cel. Celem pracy była ocena cytologiczna błony śluzowej nosa pacjentów atopowych ze stwierdzoną alergią na grzyby, potwierdzoną w testach skórnych i w testach ze swoistych IgE.

Materiał i metody. Materiał do badań stanowiło 26 pacjentów. U 24 z nich badanie cytologiczne było typowe dla przewlekłego procesu alergicznego.

Wyniki. W wykonanych cytogramach stwierdzono liczne neutrofile, umiarkowanie zwiększoną liczbę eozynofiliów oraz w 40% cytogramów zwiększoną liczbę limfocytów. Analizując komórki nabłonkowe stwierdzono, że komórki nabłonka walcowatego oraz komórki kubkowe były bardziej liczne niż w grupie kontrolnej.

Wnioski. Badania cytologiczne wskazują na toczący się u wszystkich chorych aktywny stan zapalny przemawiający za przewlekłym procesem alergicznym związanym z alergenami grzybiczymi.

Otolaryngologia, 2003, 2(2), 117-119

Słowa kluczowe: *alergia, grzyby, cytologia*

Introduction. The fungal allergy usually coexists with allergy to grass pollen, acarids and animal hair. The isolated fungal allergy is rare, while allergy to a single fungus species is very rare.

Aim. The objective of this work was cytological evaluation of smears collected from the surface of the nasal mucosa of the atopic patients with fungal allergy confirmed by the prick and specific IgE tests.

Material and methods. 26 patients were examined. The cytological tests point to a chronic allergic process in 24 of them.

Results. The cytograms showed: numerous neutrophils, a moderately increased number of eosinophils as compared with the control group and an increased number of lymphocytes in 40% of cytograms. The analysis of epithelial cells demonstrated that the cells of the cylindrical epithelium and beaker cells were more abundant than in the control group and formed characteristic cell clusters.

Conclusions. The cytologic tests point to an inflammatory condition persisting in all patients, which is indicative of chronic fungal allergen-related allergic process.

Otolaryngologia, 2003, 2(2), 117-119

Key words: *allergy, fungi, cytology*

W ostatnich latach wzrasta ilość doniesień dotyczących roli grzybów jako czynników alergizujących. W latach 70-80. opublikowano wiele prac, które szacowały procentowy udział alergii na grzyby w astmie oskrzelowej i alergicznym nieżycie nosa na 1,5-30%. Alergia na grzyby najczęściej współistnieje z uczuleniem na pyłki traw, roztocza i sierść zwierząt. Izolowaną alergię na grzyby spotyka się rzadko, jeszcze rzadziej alergenem jest pojedynczy grzyb – w tych przypadkach jest to najczęściej *Candida*, *Alternaria*, *Cladosporium*.

Grzyby patogenne, tzn. wywołujące grzybicę, z reguły nie wykazują działania alergizującego. Wyjątkiem są grzyby z rodzaju *Aspergillus*, *Candida* i *Trichophyton*, które, w zależności od stanu immunologicznego gospodarza, mogą wywoływać grzybicę, dawać reakcje mieszane, tzn. infekcję grzybiczą połączoną z reakcją alergiczną u osoby atopowej, lub bytować jako saprofity w organizmie o prawidłowym stanie immunologicznym, stając się w sprzyjających okolicznościach przyczyną reakcji alergiczej. Klasycznym przykładem saprofitycz-

nego bytowania grzybów w zatokach osób z atopią, jest alergiczne grzybicze zapalenie zatok (AFS) – jednostka opisywana ostatnio coraz częściej [2,3,4]. Aktualny przegląd piśmiennictwa wykazuje, że problem alergii na grzyby jest często nierozpoznawany, a pacjenci leczeni są długo i nieskutecznie.

Celem pracy była ocena cytologiczna błony śluzowej nosa pacjentów atopowych ze stwierdzoną alergią na grzyby, manifestującą się klinicznie jako zapalenia błony śluzowej nosa i zapalenia zatok.

PACJENCI I METODY

Materiał do badań stanowiło 26 pacjentów, w tym 12 kobiet i 14 mężczyzn, z dodatnimi testami SPT (*Skin Prick Test*) na pleśnie, z objawami nieżyty nosa oraz astmy oskrzelowej. W grupie tej było 10 dzieci do 12 r.ż., 6 osób – do 20 r.ż. i 10 – powyżej 20 r.ż. Średni wiek pacjentów wynosił 53 lata (14-74). U wszystkich badanych stwierdzono obecność swoistych

IgE na alergeny pleśniowe, a dane z wywiadu potwierdzały zaostrzenie się kataru lub astmy po ekspozycji na alergeny grzybicze.

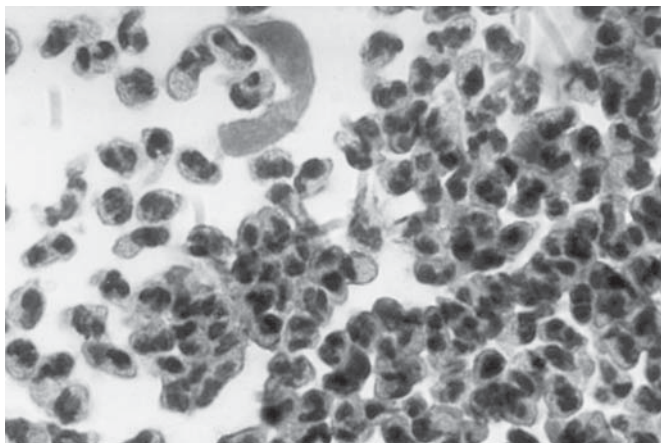
Badania przeprowadzane były w okresie zmniejszonego narażenia na podstawowe alergeny wziewne, a więc w okresie wyciszenia objawów klinicznych. Izolowaną alergię na grzyby stwierdzono u 3 osób. Pozostałe 23 osoby, poza uczuleniem na pleśń, były uczulone na pyłki traw, roztocza i sierść zwierząt. Grupę kontrolną stanowiło 15 zdrowych studentów AM w wieku od 20 do 25 lat. Od wszystkich osób pobierano 2 wymazy z błony śluzowej małżowiny nosowej dolnej. Pacjenci nie stosowali leków donosowych, w tym kortykosteroidów, co najmniej od 2 miesięcy. Wymazy cytologiczne pobierano eż z powierzchni błony śluzowej. Materiał umieszczano na szkiełkach podstawowych i utrwalano w 96% alkoholu. Po zabarwieniu eozyną i hematoksyliną preparaty oceniano w mikroskopie świetlnym. W ocenie cytogramów posługiwano się metodą opracowaną przez W. Makowską i wsp. [5,6,7]. Oceniano ilość, stopień uszkodzenia oraz rodzaj komórek nabłonkowych a także ilość i rodzaj komórek wysięku zapalnego.

WYNIKI

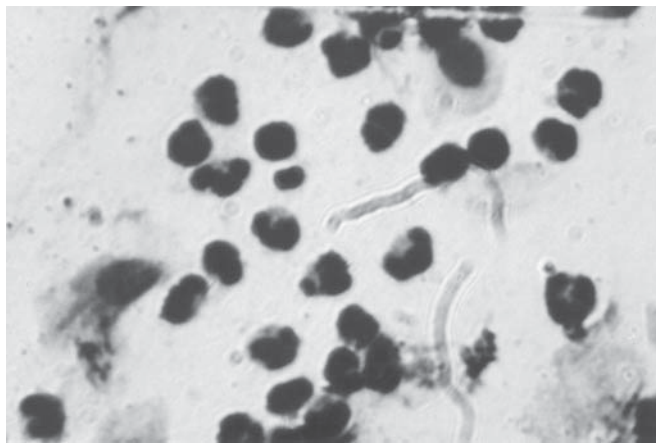
W wykonanych cytogramach stwierdzono w 90% liczne neutrofile (ryc. 1), w 80% umiarkowanie zwiększoną, w porównaniu do kontroli liczbę, eozynofiliów (ryc. 2) oraz w 40% cytogramów zwiększoną liczbę limfocytów (ryc. 3). Analizując komórki nabłonkowe stwierdzono, że komórki nabłonka walcowatego oraz komórki kubkowe były bardziej liczne niż w grupie kontrolnej i układały się w charakterystyczne zlepy komórkowe (ryc. 4), natomiast komórki nabłonka płaskiego były nieliczne. Tylko w 3 przypadkach stwierdzono większą ich ilość, świadcząca o ogniskowej metaplazji płaskonabłonkowej.

DYSKUSJA

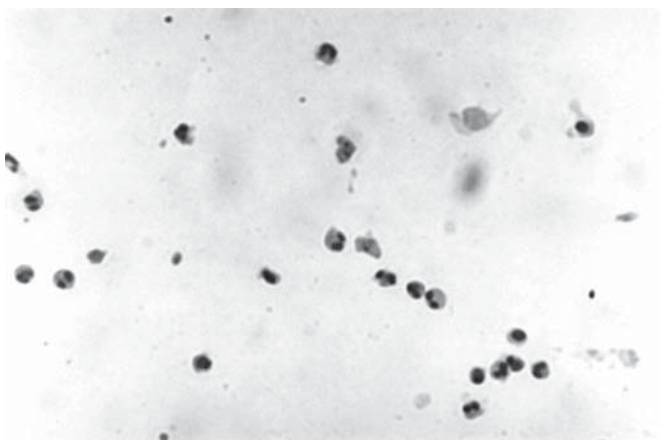
Nie ma dotychczas opracowania cech klinicznych typowych dla izolowanej alergii na grzyby. Jej objawy są maskowane przez wiodącą alergię na pyłki czy roztocza. Podobnie, brak jest opracowań o wpływie na przebieg kliniczny chorób alergicznych – współistniejącej alergii na grzyby. Podkreśla się występowanie obrzęku błony śluzowej nosa i większą skłonność do występowania polipów [2], podczas gdy w alergii na pyłki i roztocza po-



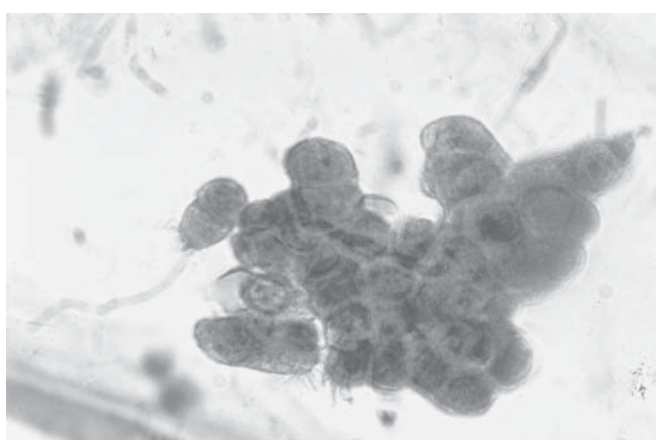
Ryc. 1. Liczne granuloocyty obojętnochłonne



Ryc. 3. Zwiększona liczba limfocytów



Ryc. 2. Komórki eozynofilowe



Ryc. 4. Zlepy komórek nabłonka walcowatego. Niektóre komórki z zachowanymi rzęskami

wikłanie to jest rzadsze. Prawdopodobnie wpływa ona również na cięższy przebieg kliniczny chorób alergicznych (np. astmy oskrzelowej, nieżyty nosa).

Ze względu na łatwość wykonania, cytodiagnostyka złuszczeniowa błony śluzowej nosa może być metodą pomocną, zarówno w ocenie stanu górnych dróg oddechowych, jak i w różnicowaniu nieżytów nosa [8]. W dostępnej literaturze nie znaleźliśmy opracowania dotyczącego cytologii nosa u chorych z izolowaną alergią na grzyby. Jest to niezmiernie trudne ze względu na bardzo częste współistnienie pyłkowicy i alergii na roztozcza. Obecne badania były wykonane w okresie zmniejszonego narażenia na podstawowe alergeny wziewne, a jednak u 24 pacjentów badanie cytologiczne było typowe dla przewlekłego procesu alergicznego. Interesująca wydaje się być podwyższona liczba limfocytów w 40% wykonanych przez nas rozmazów. Makowska i wsp. w badaniach cytogramów chorych na atopowy niesezonowy nieżyt nosa [6] nie stwierdzili podwyższonej liczby limfocytów. Podobnie Tarchalska-Kryńska i wsp. w badaniach cytologicznych błony śluzowej w alergicznych nieżytach nosa stwierdzili jedynie pojedyncze limfocyty [9].

Antygeny grzybów mogą wywołać u osób podatnych, różne reakcje nadwrażliwości. Nieżyt i obrzęk błony śluzowej nosa jest następstwem reakcji alergicznej typu I, w której dochodzi do wytworzenia przeciwciał klasy IgE. Przy ponownym kontakcie z alergenem, w wyniku opłaszczenia przez te przeciwciała mastocytów i bazofili, dochodzi do ich degranulacji i wydzielania m.in. czynników hemotaktycznych dla eozynofili i limfocytów. Aktywność tych ostatnich jest odpowiedzialna za fazę późną reakcji alergicznej, która pojawia się w 3-6

godz. po ekspozycji na alergen [10]. W nieżycie nosa może ona się objawiać obrzękiem błony śluzowej, ze zwiększoną ilością wydzieliny, bez lub z uszkodzeniem nabłonka rzęskowego. W naszych badaniach ciekawe wydaje się stwierdzenie dużej ilości limfocytów w rozmazach, co może wskazywać na inną, niż natychmiastowa, reakcję nadwrażliwości.

Należy pamiętać, że u pacjentów ze stwierdzoną alergią na grzyby mogą występować formy mieszane alergiczno-inwazyjne czy też alergiczno-saprofityczne. Braun i wsp. stwierdzili u 91,3% pacjentów z przewlekłym zapaleniem błony śluzowej nosa i zatok grzybicę w badaniach histologicznych lub mikrobiologicznych wymazów z nosa [11]. W badaniu cytologicznym z nosa u tych pacjentów stwierdził podwyższoną ilość eozynofili. Z tego względu zaproponowali zmianę nazewnictwa AFS (*allergic fungal sinusitis*) na „*eosinophilic fungal rhinosinusitis*” [11]. Podwyższona liczba komórek kwasochłonnych w błonie śluzowej nosa przemawia za nieżytem alergicznym [12] (po wykluczeniu nieeozynofilowego nieżyty nosa, polipów i astmy). Jednak przy stałym narażeniu na antygeny grzybów obraz cytologiczny nabiera cech przewlekłego procesu zapalnego. Pojawiają się neutrofile, których ilość zazwyczaj jest nieco większa niż eozynofili [9].

Reasumując, w przeprowadzonych badaniach cytologicznych wszyscy chorzy wykazywali aktywny stan zapalny przemawiający za przewlekłym procesem alergicznym związanym z alergenami grzybiczymi. W cytogramach 40% pacjentów uczulonych na pleśnie zastanawiający jest wysoki odsetek limfocytów, co może świadczyć o reakcji nadwrażliwości typu III i/lub IV.

Piśmiennictwo

1. Schwartz S, Thiel E. Clinical presentation of invasive aspergillosis. *Mycosis* 1997; 40(supl 2): 21-24.
2. Benoliel P. Treatment of sino-nasal polyposis by *Candida albicans* immunotherapy: a propos of 4 cases. *Allerg Immunol* 2001; 33(10): 388-94.
3. Berrettini S, Carabelli A, Papini M i wsp. Allergic fungal sinusitis: is this rare disease an allergy or infection? *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1996; 16(5): 447-54.
4. Ponikau JU, Sherris DA, Kern EB i wsp. The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 877-884.
5. Makowska W, Kapiszewska-Dzedzej D. Badania cytologiczne wymazów z nosa u chorych na mukowicydozę. *Otolaryngol Pol* 2000; 5: 547.
6. Makowska W, Waloryszak B, Zawadowski J. Wymazy cytologiczne u chorych na atopowy niesezonowy nieżyt nosa. *Otolaryngol Pol* 1991; 3: 205-207.
7. Makowska W, Zawisza E. Cytologia nosa w nieżycie naczynioruchowym. *Otolaryngol Pol* 1979; 2: 189.
8. Gulati SP, Goyal N, Sen R, Sachdeva A, Gera R. Clinicocytological correlation in establishing the aetiology of chronic rhinitis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2002; 64(5): 335-338.
9. Tarchalska-Kryńska B, Zawisza E, Samoliński B. Cytogramy błony śluzowej nosa w sezonowym i całorocznym alergicznym nieżycie nosa. *Pneum i Alergol Pol* 1993; 61: 373-376.
10. Bogacka E. Grzyby jako alergeny. w: *Zarys Mikologii Lekarskiej*. Baran E. (red) Volumed, Wrocław 1998; 505-531.
11. Braun H, Buzina W, Freudenschuss K, Beham A, Stammberger H. Eosinophilic fungal rhinosinusitis: a common disorder in Europe? *Laryngoscope* 2003; 113: 264-269.
12. Phillips DE, Jonem AS, Hoffman J, Gilles J. Distribution of eosinophils in the nose in patients with perennial rhinitis. *Clin Otolaryngol* 1992; 17: 478-481.